

# Contribution à l'étude de la Diurèse Osmotique et de son utilisation dans l'Exploration Fonctionnelle du Rein

---

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE MEDICALE B :  
P<sup>r</sup> RAVAUT, HOPITAL EDOUARD-HERRIOT A LYON  
ET DE LA FONDATION DE RECHERCHES  
DE L'HOPITAL D'ENFANTS A CINCINNATI

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Juillet 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Françoise GUILLOT**

Née le 1<sup>er</sup> Mars 1927, à Lyon (IV<sup>e</sup>) (Rhône).

---

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX  
J. PATISSIER

—  
1955



**Contribution à l'étude de la Diurèse Osmotique  
et de son utilisation  
dans l'Exploration Fonctionnelle du Rein**



# Contribution à l'étude de la Diurèse Osmotique et de son utilisation dans l'Exploration Fonctionnelle du Rein

---

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE MÉDICALE B :  
P<sup>r</sup> RAVALT, HOPITAL EDOUARD-HERRIOT A LYON  
ET DE LA FONDATION DE RECHERCHES  
DE L'HOPITAL D'ENFANTS A CINCINNATI

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Juillet 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Françoise GUILLOT**

Née le 1<sup>er</sup> Mars 1927, à Lyon (IV<sup>e</sup>) (Rhône).

---

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX  
J PATISSIER

1955

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                       |               |
|-----------------------|---------------|
| Doyen honoraire ..... | M. J. LÉPINE  |
| Doyen .....           | M. H. HERMANN |
| Assesseur .....       | M. J. GATÉ    |

## Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER

## Professeurs

|                                                                    |                                       |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Clinique médicale A.....                                           | FROMENT                               |
| Clinique médicale B.....                                           | P. KAVAVULT                           |
| Clinique chirurgicale A.....                                       | SANTY                                 |
| Clinique chirurgicale B.....                                       | WERTHEIMER                            |
| Clinique Ophtalmologique .....                                     | BONNET                                |
| Clinique urologique .....                                          | CIBERT                                |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....                     | DUFOURT                               |
| Clinique dermatologique et syphiligraphique.....                   | GATE                                  |
| Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....               | DECHAUME                              |
| Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....           | SEDALLIAN                             |
| Clinique chirurgicale orthopédique et infantile.....               | GUILLEMINET                           |
| Clinique gynécologique .....                                       | POLLOSSON                             |
| Clinique obstétricale .....                                        | PIGEAUD                               |
| Clinique stomatologique .....                                      | DUCLOS                                |
| Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1 <sup>er</sup> Age..... | BERNHEIM                              |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                            | MAYOUX                                |
| Physiologie .....                                                  | HERMANN                               |
| Anatomie Pathologique .....                                        | J. F. MARTIN                          |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....             | PONTHUS ( <i>détaché à Beyrouth</i> ) |
| Parasitologie et Pathologie exotique.....                          | GARIN                                 |
| Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....            | ROCHET                                |
| Chimie organique et toxicologie.....                               | CHAMBON                               |
| Pathologie générale et expérimentale.....                          | JOSSERAND                             |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                      | DELORE                                |
| Anatomie .....                                                     | GABRIELLE                             |
| Pathologie interne .....                                           | CROIZAT                               |
| Chimie biologique et médicale.....                                 | ENSELME                               |
| Pathologie chirurgicale .....                                      | MALLET-GUY                            |
| Histologie .....                                                   | NOEL                                  |
| Pharmacie galénique et matière médicale .....                      | REVOL                                 |
| Médecine du Travail.....                                           | BOURRET                               |
| Thérapeutique .....                                                | LEVRAT                                |
| Hygiène .....                                                      | SOHIER                                |
| Biologie médicale et pharmacodynamie.....                          | JOURDAN                               |
| Botanique et Cryptogamie.....                                      | BERTRAND                              |
| Propédeutique chirurgicale .....                                   | NETIEN                                |
| Chimie analytique Pharmaceutique .....                             | BADINAND                              |
| Pharmacie et Pharmacologie.....                                    | DREYON                                |
| Médecine Légale et Déontologie.....                                | ROCHE                                 |

## Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique ..... BANSSILLON - Physique biologique .... BERGER

## Maitres de conférences — Agrégés

|                     |           |                          |             |
|---------------------|-----------|--------------------------|-------------|
| Parasitologie ..... | ROMAN     | Biochimie médicale ..... | CREYSSEL R. |
| Parasitologie ..... | COUDERT   | Bactériologie .....      | BEUTOYE A.  |
| Physiologie .....   | CIER      | Histologie .....         | X...        |
| Physiologie .....   | CHATONNET |                          |             |

## Agrégés en exercice

|                              |            |                                             |             |
|------------------------------|------------|---------------------------------------------|-------------|
| Pathologie médicale ....     | BRUN       | Orthopédie .....                            | MARION J.   |
| Pathologie médicale ....     | GIRARD M.  | Obstétrique .....                           | BROCHIER    |
| Pathologie médicale ....     | GIRARD P.  | Obstétrique .....                           | MAGNIN      |
| Pathologie médicale ....     | JEUNE      | Obstétrique .....                           | MATHIEU J.  |
| Pathologie médicale ....     | VACHON     | Anatomie .....                              | LATAJET     |
| Pathologie médicale ....     | GALY       | Anatomie pathologique.....                  | GUICHARD A. |
| Pathologie médicale ....     | GONIN      | Ophtalmologie .....                         | PAUFIOUE    |
| Pathologie chirurgicale..... | BERARD     | Dermato-syphiligraphie.....                 | THIERS      |
| Pathologie chirurgicale..... | DESJACQUES | Urologie .....                              | PERRIN      |
| Pathologie chirurgicale..... | TRILLAT A. | Neuro-chirurgie .....                       | LEGUIRE     |
| Pathologie chirurgicale..... | LABRY      | Oto-Rhino-Laryngologie.....                 | X...        |
| Pathologie chirurgicale..... | MANSUY     | Médecine légale et médecine du travail..... | X...        |
| Pathologie chirurgicale..... | D'ARGENT   |                                             |             |
| Pathologie chirurgicale..... | GUILLET    |                                             |             |

## Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

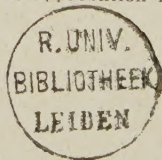
|                          |           |                                       |           |
|--------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
| Hygiène .....            | BÉNAZET   | Pharmacie et Pharmacol. ....          | CIER A.   |
| Histologie .....         | DUMONT L. | Chimie organique et toxicologie ..... | PERROT L. |
| Physique biologique .... | MOKET     |                                       |           |

## Examinateurs de la Thèse

M. P. RAVAVULT, *Président* ;

MM. LEVRAT, JEUNE et CIER, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



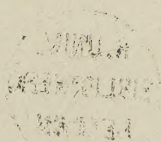
A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En très affectueuse reconnaissance.*

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAVALT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

*Nous réservant toujours le meilleur accueil dans son service, il fut pour nous un maître bienveillant qui sut nous intéresser à notre travail et nous aider de ses conseils.*

*La clarté et la précision de ses commentaires cliniques ont été pour nous un enseignement précieux.*

*Il a bien voulu nous confier notre sujet de thèse et nous a fait l'honneur d'en accepter la présidence.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre bien vive reconnaissance.*

## A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

PROFESSEUR DE THERAPEUTIQUE A LA FACULTE

*Nous gardons un excellent souvenir de l'année passée dans son service, durant laquelle nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement clinique.*

*Nous le remercions de nous faire l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEUNE

*Nous accueillant avec une grande bienveillance, il a bien voulu être au rang de nos juges.*

*Nous l'en remercions vivement.*

MONSIEUR LE DOCTEUR CIER

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ A LA FACULTE

*Nous avons eu plusieurs fois, au cours de nos études, l'occasion d'apprécier la valeur de son enseignement.*

*Nous sommes heureuse de le compter parmi nos juges, ce dont nous le remercions sincèrement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRAEGER

*Il nous a inspiré le sujet de ce travail pour lequel il nous a toujours guidée avec patience et bonté, nous faisant profiter de sa haute compétence en la question, et nous dispensant son temps sans compter.*

*Nous l'en remercions sincèrement et lui en gardons une profonde reconnaissance.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

*Qui, le premier, a guidé nos débuts  
d'étudiante.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PALIARD

ANCIEN MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Nous garderons toujours le souvenir  
du stage effectué dans son service. Il  
nous a appris, par son exemple, la  
grandeur de la profession médicale.*

A MESDEMOISELLES BILLOUX, JAMBON ET PERRIN

*Que nous remercions de l'aide tech-  
nique qu'elles nous ont toujours aim-  
ablement apportée.*

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

## Introduction

---

Nous nous proposons d'étudier ici la diurèse osmotique, c'est-à-dire la diurèse produite par l'introduction dans l'organisme, par voie sanguine, de substances dites « de charge ».

Après un bref rappel physiologique et un historique rapide, un chapitre sera réservé à l'étude du mécanisme de cette diurèse, des lois que l'on peut établir (en particulier les relations osmolarité/débit et débit/quantité de substances excrétées), de la composition de l'urine et des modifications apportées à l'excrétion des électrolytes, dans ces conditions. Nous verrons quelles conclusions peuvent être tirées de cette étude en ce qui concerne le fonctionnement du tube rénal, en sa partie distale spécialement. Enfin nous essayerons de montrer l'intérêt pratique de la diurèse osmotique, intérêt qui est triple, à savoir l'obtention d'une diurèse, d'un fonctionnement rénal constant et surtout l'emploi comme test fonctionnel rénal.

Nous démontrerons ensuite, en rapportant des expériences inédites comment l'emploi de l'hormone post-hypophysaire peut remplacer les conditions d'hydropénie nécessaires à l'emploi de la diurèse osmotique comme test fonctionnel rénal. Nous essayerons de voir dans quelle mesure cette suppléance est possible et sous quelles conditions elle peut être valable.

Enfin, après avoir étudié la technique de l'épreuve fonctionnelle de diurèse osmotique, nous donnerons des exemples pris parmi les malades chez qui nous avons pu pratiquer cette épreuve, et nous verrons les conclusions que l'on peut en tirer pour chacun. Puis nous montrerons quelles sont les répercussions obtenues sur la concentration urinaire dans les conditions de diurèse osmotique, en soumettant les sujets à 15 jours d'un régime pauvre en protéines.



## CHAPITRE I

# RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET HISTORIQUE

### I. — RAPPEL DE PHYSIOLOGIE RÉNALE

#### a) Rappel anatomique.

Chaque rein, chez l'homme, est constitué d'un faisceau de tubes urinifères, richement vascularisés. Chacun de ces tubes comprend successivement : le corpuscule de Malpighi, formé lui-même par la capsule de Bowman enveloppant le glomérule, touffe de capillaires artériels ; le tube contourné ; l'anse de Henlé formée d'une branche descendante étroite et d'une branche montante plus large ; enfin le segment intermédiaire de Schweiger-Seidel qui se jette dans le canal collecteur de Bellini.

Tube contourné et segment intermédiaire se trouvent dans la substance corticale du rein. Anse de Henlé et tube collecteur dans la médullaire.

Anatomiquement le tube proximal correspond à la 1<sup>re</sup> portion du tube contourné ; le tube distal, au segment fin de l'anse de Henlé et à la portion distale du tube.

Le volume de sang qui traverse le rein est très important. La disposition anatomique des vaisseaux permet un grand débit circulatoire. En effet, les artères et veines rénales sont courtes et de gros calibre, ce qui permet au sang d'arriver sous forte pression jusqu'au glomérule et de sortir facilement du réseau capillaire tubulaire. Il passe dans les deux reins 1 litre de sang par minute, environ, soit le cinquième de la quantité lancée par le ventricule gauche dans l'aorte.

Enfin rappelons que les cellules du tube contourné présentent un aspect hautement différencié dans le sens sécrétoire.

## b) Mécanisme de formation de l'urine.

Après la théorie sécrétoire de BOWMAN (1842) défendue ensuite par HEIDENHAIN et NUSSBAUM, la théorie de la filtration réabsorption fut soutenue par LUDWIG, puis par CUSHNY. Les conceptions modernes ne diffèrent de cette dernière théorie que par un point : en dehors de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire, un troisième facteur intervient : l'excrétion de certains corps par les cellules tubulaires.

### I. LA FILTRATION.

Elle se passe au niveau du glomérule. Tous les corps dissous dans le plasma qui ne sont pas fixés sur les protéines ou à l'état colloïdal transitent du sang dans l'urine. La grosseur des molécules joue aussi un grand rôle, la limite étant représentée par l'hémoglobine qui traverse encore le filtre rénal, son poids moléculaire étant égal à 70.000.

RICHARD, BAYLISS et WALKER le prouvèrent en étudiant le liquide glomérulaire chez la grenouille, liquide qui avait tous les caractères d'un ultrafiltrat. Chez le mammifère, des preuves indirectes ont été apportées d'abord. WINTON, par le jeu de pressions sanguines variables et de contre-pression urétérale a montré que le processus de la filtration glomérulaire était d'ordre purement physique, dépendant de la différence de pression entre le sang des capillaires et le liquide capsulaire.

En fait, la filtration glomérulaire dépend de la pression sanguine dans les capillaires, diminuée de la pression oncotique du plasma et de la pression du liquide capsulaire. En effet, la formation de l'urine est suspendue quand la T.A. s'abaisse à un chiffre voisin de la pression oncotique et s'amplifie quand on augmente artificiellement la pression glomérulaire ou lorsqu'on abaisse la pression oncotique du sang en le diluant.

Plus récemment WALKER, BOTT, OLIVER et MAC DOWEL ont pu ponctionner les capsules de certains mammifères. Les résultats observés furent conformes à ceux obtenus chez la grenouille. Le liquide glomérulaire, exempt de protéines, contenant glucose, créatinine et chlorures à la même concentration que le plasma.

## 2. RÉABSORPTION — SÉCRÉTION.

Ce sont là deux fonctions tubulaires.

Les études sur l'urine des poissons aglomérulaires sont en faveur d'une sécrétion tubulaire, d'autant plus que la mise en jeux d'une contre-pression urétérale ne trouble en rien la formation de l'urine chez ces animaux.

TURCHINI, BENSLEY et STEEN ont observé, chez la grenouille, après injection de colorant, des aspects histologiques en faveur d'une sécrétion de ces corps par les cellules du tube.

TRUC, par injection de trypaflavine, chez le cobaye, en arrive aux mêmes conclusions. Et SHEENAN a montré que, pour certains colorants, les quantités éliminées dans l'urine étaient telles qu'il était impossible de les expliquer par une filtration glomérulaire.

Les expériences de CHAMBERS et KEMPTON sur les cultures de tubes urinifères d'embryons de poulet, avec injection de P.S.P. dans le milieu de culture renforcèrent l'hypothèse du rôle sécrétoire du tube.

La réabsorption du glucose fut mise en évidence par WHITE et SCHMIDT. HELLINGER et HIRT, se basant sur des variations de pH mises en évidence par les changements de coloration de la fluorescéine au cours de sa traversée rénale, chez la grenouille, montrèrent que les ions alcalins étaient réabsorbés au niveau du tube rénal.

Des ponctions étagées, chez les amphibiens d'abord (WHITE, WALKER, HUDSON), et chez les mammifères (WALKER, BOTT, OLIVER, MURIEL) ont permis de voir que la réabsorption du glucose se faisait au niveau du tube proximal, de même que celle des électrolytes, alors que l'eau était réabsorbée d'abord dans le tube proximal par un phénomène passif, dans la proportion de 80 %, laissant à ce niveau une urine isotonique au plasma, puis dans le tube distal, par un processus actif, facultatif, dans la proportion de 20 %, l'urine devenant alors hypertonique au plasma.

Chez l'homme, à l'état normal, c'est presque uniquement par filtration et réabsorption que s'élabore l'urine.

Ainsi, le rein reste imperméable à certaines substances (albumines), en concentre d'autres (urée), en élimine certaines seulement lorsque leur taux dans le sang est supérieur à un certain seuil (Cl, Na, glucose) et enfin effectue la synthèse de certains corps (acide hippurique,  $\text{NH}_3$ ).

### c) Régulation de la sécrétion urinaire.

Elle dépend :

#### a) D'UN FACTEUR HYDRAULIQUE.

La pression sanguine, le débit sanguin l'influencent directement, de même que la composition chimique du sang.

#### b) DU SYSTÈME NERVEUX.

Il n'existe pas de nerfs sécréteurs du rein (un rein énérvé ou transplanté continue à sécréter).

Mais le système nerveux intervient par un mécanisme vaso moteur par l'intermédiaire du splanchnique vaso constricteur (infiltrations splanchniques dans les anuries). Enfin la piqure du IV<sup>e</sup> ventricule donne une polyurie réflexe (CL. BERNARD).

#### c) D'UN FACTEUR ENDOCRINIEN.

- 1) Rôle de l'hypophyse : (vasopressine et A.D.H.). anti-diurétique.
- 2) Thyroïde : favorise l'excrétion aqueuse.
- 3) Cortico-surrénale : contrôle l'élimination du K, Na, Cl et sans doute indirectement de l'eau.
- 4) Adrénaline : action vasomotrice.
- 5) Parathyroïde : règle le métabolisme phosphocalcique.

*En conclusion*, nous soulignerons les faits qui sont d'une importance capitale dans l'étude de la diurèse osmotique, à savoir qu'au niveau du tube proximal se fait une réabsorption fermée de 80 % de l'eau accompagnant les électrolytes qui repassent dans le sang en partie, à ce niveau et qu'au niveau du tube distal la réabsorption d'eau se poursuit, mais de façon isolée et active, sous l'influence de l'hormone post-hypophysaire. Mais il faut bien savoir que la discrimination entre tube proximal et distal est là d'ordre purement physiologique et ne correspond à aucune limite anatomique déterminée.

## II. — HISTORIQUE DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE

Nous ne ferons qu'un bref rappel historique.

DEMOOR avait cherché à comparer les modifications survenues dans la sécrétion rénale après injection intraveineuse de solutions salées hypertoniques d'une part, hypotoniques d'autre part. Il vit que dans le cas de solutions hypertoniques, la diurèse était fortement accrue alors qu'elle était moindre dans le cas de solutions hypotoniques. Il attribua ces résultats à un départ d'eau à partir des cellules dans le premier cas et à une réabsorption aqueuse au niveau des canalicules dans le deuxième cas.

RATHERY fit des injections intraveineuses de solutions salines. Il remarqua alors une augmentation considérable de la diurèse. Mais avec CARNOT ils attribuèrent cet effet à des altérations des cellules rénales, très marquées. Avec des perfusions de sang pur ou de sang additionné d'urée, de chlorure de sodium et de glucose, ils obtinrent le même résultat. Mais dans le cas d'emploi de sang pur comme liquide de perfusion, ils ne remarquèrent pas d'altérations cellulaires, et attribuèrent l'augmentation de la diurèse à des phénomènes de sécrétion. Ces auteurs virent l'intérêt de cette technique qui permettait de faire varier le débit et la concentration sanguine à volonté et de noter les modifications correspondantes dans l'excrétion de l'urine. BRISKER remarqua également les effets diurétiques des injections de sérum glucosé hypertonique. Mais il attribua ces effets à une excitation fonctionnelle du foie, augmentant l'excrétion de l'urée et de l'azote total urinaire.

LAMY, MAYER et RATHERY obtinrent une diurèse immédiate chez le chien après injection intraveineuse de solutions sucrées. Il s'agissait là, pour eux, de phénomènes sécrétoires dans lesquels l'épithélium des tubes contournés jouerait un rôle actif.

RATHERY avait vu également que le pouvoir diurétique variait avec les solutions de sucre injectées, le lactose et le saccharose étant plus actifs que le glucose dont une partie est utilisée par l'organisme.

Pour CUSHNY n'importe quel soluté présent dans le plasma, donc dans le filtrat glomérulaire et ne pouvant retraverser l'épithélium des tubes, retarde l'absorption du liquide dans lequel il est dissout et augmente ainsi le débit urinaire. CUSHNY appela ce phénomène « Tubule diuresis » ou « osmotic diuresis ».

ARDEN vit qu'il y avait une augmentation de la diurèse après injection de sels, mais il pensait que ceux-ci excitaient un centre spécial qui déterminerait lui-même l'augmentation de débit.

SILANNON trouva chez le chien, après injection de glucose, de sulfates ou d'urée une augmentation du débit urinaire de 50 cc. par minute. Pendant cette diurèse la concentration du glucose resta constante et élevée, la concentration des autres composants urinaires étant négligeable, et l'urine devint hypotonique. On essaya alors d'expliquer cela, dans le cas de corps non réabsorbés, par une arrivée du liquide isotonique dans le tube distal, trop rapide et trop massive, ne permettant pas à la réabsorption distale d'eau d'être suffisamment importante.

STARLING remarqua qu'après injection de glucose, la diurèse, après s'être accrue, diminuait alors que la glycosurie était encore importante. Il pensa donc que celle-ci n'était pas la cause de l'augmentation de débit urinaire.

WOLF distingua les diurèses spécifiques (mercurielles, xanthinoides) et lyurétique. Cette dernière serait provoquée par l'injection de substance avec ou sans seuil et son importance dépendrait de la quantité de solutés présente dans l'urine, plutôt que de la clearance ou de la concentration plasmatique. Il préfère le terme de « lyurétique » à celui d'« osmotique » car il pense que cette diurèse dépend d'une augmentation de l'excrétion des solutés, et non directement de la pression osmotique.

MAC CANCE s'aperçut que lorsqu'on provoquait une telle diurèse, la pression osmotique diminuait tandis que le débit urinaire augmentait.

WESSON, ANSLOW, SMITH déclarèrent que dans les conditions de diurèse lyurétique, l'urine finale devenait isotonique et non plus hypertonique.

Mais ce sont essentiellement RAPOPORT et son école qui ont étudié avec précision la diurèse osmotique, en établissant des lois et en tirant des conclusions précises, comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

## CHAPITRE II

---

# ETUDE DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE

---

La diurèse osmotique est la diurèse produite par l'élimination dans l'urine de substances solubles que l'on introduit, en général, dans l'organisme par voie intraveineuse.

Les substances capables de provoquer cette diurèse osmotique sont des corps osmotiquement actifs, soit des électrolytes, tels le chlorure de sodium, le sulfate de soude, le bicarbonate de soude, soit des corps non électrolytes, comme le glucose, l'urée, le sucrose, le mannitol.

Mais toutes ces substances ne sont pas capables de réaliser une diurèse osmotique au même degré. Les plus diurétiques sont celles qui ne sont pas métabolisées et qui sont excrétées par le rein sans que le tube rénal n'effectue de réabsorption partielle. Dans ces conditions, toute la quantité introduite dans l'organisme se retrouve dans l'urine et produit son plein effet.

Le mannitol et le sucrose sont les deux corps qui répondent le mieux à ces conditions. Ensuite vient le sulfate de soude. L'urée et le chlorure de sodium se trouvent parmi les moins actifs sur la diurèse. En effet, le volume de distribution, le mode d'excrétion rénale, le devenir métabolique de ces substances jouent un grand rôle dans leurs effets diurétiques, car tous ces processus déterminent plus ou moins la quantité de substances qui sera excrétée par l'urine.

C'est pourquoi, l'urée aura une action diurétique faible, car son volume de distribution est important et elle est réabsorbée au niveau du tube rénal. Le chlorure de sodium verra son action diurétique diminuer par suite d'une réabsorption tubulaire importante.

Dans la plupart des expériences faites par les auteurs américains, c'est le mannitol qui fut choisi. Cette substance a, en effet, en dehors d'un grand pouvoir diurétique, l'avantage d'être facile à trouver, d'être inoffensif et de pouvoir être dosé facilement. Elle fut employée en injection intraveineuse continue, de même, d'ailleurs, que toutes les autres substances utilisées pour provoquer la diurèse osmotique, ceci afin d'avoir un débit urinaire constant. La quantité injectée fut telle qu'elle n'entraînât aucun trouble.

## I. — LES FAITS

Une première remarque s'impose : les faits observés sont différents suivant l'état d'hydropénie ou d'hydratation du sujet.

Les expériences que nous allons relater ont été faites sur des hommes ou des chiens en état d'hydropénie. BRODSKY, RAPOPORT, GRAUBARTH prirent comme sujets d'expérience 15 hommes en bonne santé de 25 à 35 ans, n'ayant pris ni nourriture, ni boisson durant les 16 heures précédant l'expérience. A chacun, ils administrèrent une solution à 25 % de mannitol en injection intraveineuse. Ils firent d'abord une injection de charge de 180 milliosmols (pour 1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle) afin de provoquer une augmentation d'osmolarité plasmatique de 20 milliosmols par litre. Ils firent ensuite une injection d'entretien représentant 1 % de la première dose par minute.

Vingt minutes après la première injection, temps nécessaire pour qu'un état d'équilibre soit réalisé, ils recueillirent l'urine correspondant à des périodes de 10 à 20 minutes et firent des prises de sang à intervalle régulier. Ils dosèrent le mannitol, l'urée, le Na, le Cl dans l'urine et le plasma. Ils déterminèrent l'activité osmotique dans l'urine et le sang à partir de l'abaissement du point de congélation.

Les sujets d'expériences supportèrent bien cette épreuve, hormis une légère sensation de soif et quelques douleurs transitoires au niveau de la veine où fut faite l'injection.

A partir des résultats obtenus, GRAUBARTH, BRODSKY et RAPOPORT purent établir deux relations valables pour l'urine, au cours de la diurèse osmotique, le sujet étant en état d'hydropénie.

1. La relation débit urinaire / osmolarité de l'urine.
2. La relation débit urinaire / quantité totale de substances dissoutes dans l'urine évacuées par minute.

### 1. Relation : Débit urinaire/osmolarité (1).

L'osmolarité s'exprime en milliosmols par litre, elle se calcule à partir du point de congélation selon la relation suivante :

$$-\frac{\Delta}{1,86} = \text{activité osmotique en osmols.}$$

La courbe obtenue, en portant en abscisse le débit urinaire, exprimé en cc. par minute et rapporté à la surface corporelle moyenne de 1,73 m<sup>2</sup> et en ordonnée l'activité osmotique exprimée en milliosmols par litre, a l'allure ci-contre (Fig. 1).

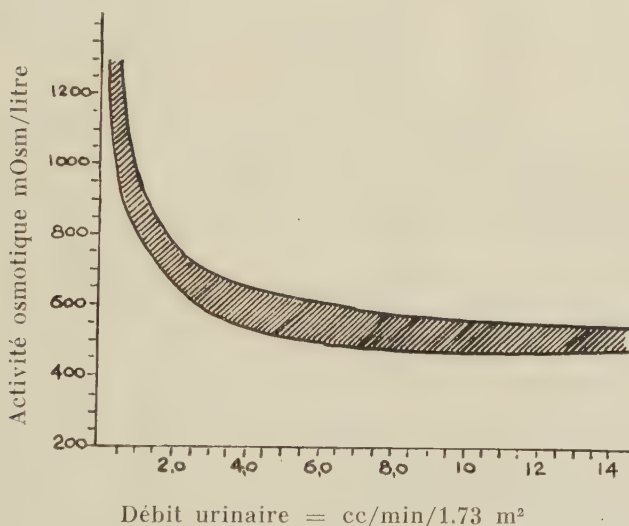


FIG. 1. — *Activité osmotique effective en fonction du débit urinaire.*

On voit que le flot urinaire augmente en même temps que l'activité osmotique de l'urine diminue, rapidement, presque verticalement au début, pour se maintenir à un taux presque constant ensuite. En somme, plus la diurèse est forte, plus la concentration de l'urine exprimée en milliosmols est

(1) Chaque fois que l'on envisage, au cours de la diurèse osmotique, le débit urinaire, il s'agit du débit en cc. par minute, ramené à la surface moyenne de 1,73 m<sup>2</sup>.

faible. Elle tend à devenir constante quand la diurèse est plus élevée, tendant asymptotiquement vers l'osmolarité du plasma.

On peut affirmer deux choses :

1. Que la concentration en substances dissoutes durant la diurèse osmotique chez les sujets hydropéniques ne peut pas tomber en dessous du taux de concentration plasmatique.

2. Que la concentration de l'urine en substances destinées à être excrétées diminuant et le temps de passage à travers le tube distal augmentant, la concentration va, en définitive, atteindre une valeur maxima.

## **2. Relation : Débit urinaire/quantité de substances excrétées par minute.**

Cette courbe représente les variations du débit urinaire en fonction de la quantité de substances excrétées, exprimée en milliosmols par minute et pour  $1,73 \text{ m}^2$  (c'est-à-dire l'osmolarité de l'urine multipliée par le nombre de cc. émis par minute et pour  $1,73 \text{ m}^2$ ) (Fig. 2).

On voit que le débit urinaire croît proportionnellement au nombre de milliosmols émis par minute. Le graphique obtenu confirme donc le fait que le débit urinaire, dans l'hydropénie, est déterminé par le nombre de particules osmotiquement actives, excrétées par unité de temps.

L'emploi de différentes substances pour provoquer la diurèse osmotique a permis de voir que ces deux relations sont indépendantes des propriétés chimiques et ioniques des substances utilisées et indépendantes également du mécanisme d'excrétion, qu'il soit simple filtration glomérulaire, comme pour le mannitol, le xylose, les sulfates et le sucrose, ou filtration associée à un processus de sécrétion tubulaire, ce qui est le cas du P.A.H., ou filtration avec réabsorption tubulaire, tel étant le cas de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose.

Ce n'est pas la quantité de substances dissoutes, se trouvant dans le filtrat glomérulaire, mais la totalité de substances présentes dans l'urine définitive qui va influencer le débit urinaire. En conséquence, celui-ci ne dépend pas directement de la valeur des clearances, ni du taux de substances dissoutes dans le plasma. La concentration plasmatique et l'importance de la sécrétion ou de la réabsorption

tubulaire n'influenceront le débit urinaire que par les variations qu'ils entraînent dans la quantité de substances qui se trouve dans l'urine définitive.

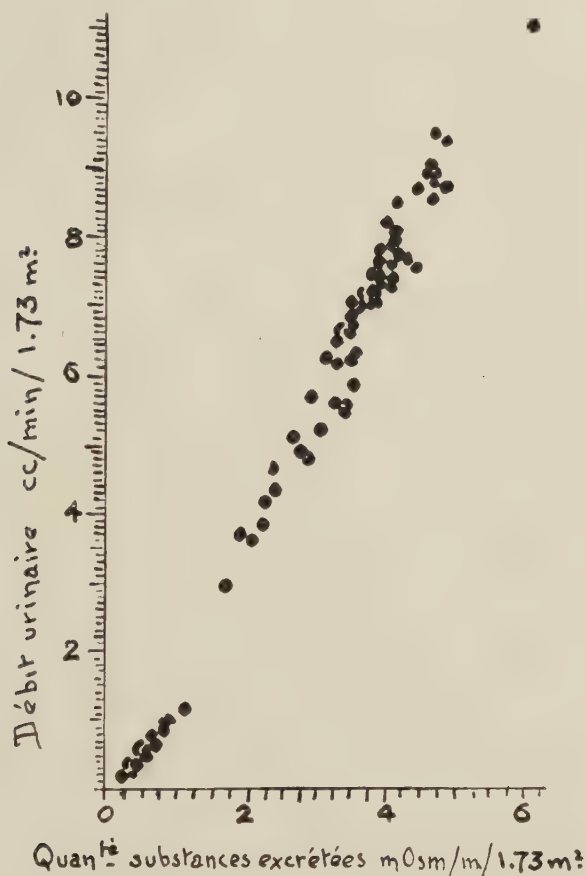


FIG. 2. — Débit urinaire en fonction de la quantité de substances excrétées.

### 3. Excrétion des électrolytes et composition de l'urine pendant la diurèse osmotique.

#### a) L'EXCRÉTION DES ÉLECTROLYTES AU COURS DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE.

En règle générale, l'excrétion des électrolytes augmente en même temps que le débit urinaire, donc en même temps que la charge osmotique. Et la quantité d'électrolytes excrétée est, en principe, directement proportionnelle à la

charge osmotique. C'est ainsi qu'avec le mannitol, chez l'homme, on obtient pour le Na et pour le Cl, une courbe telle que nous la présentons ici (Fig. 3).

Pour le K, au contraire, la quantité de ce corps qui est excrétée est pratiquement indépendante du débit urinaire. Il en est de même pour les phosphates.

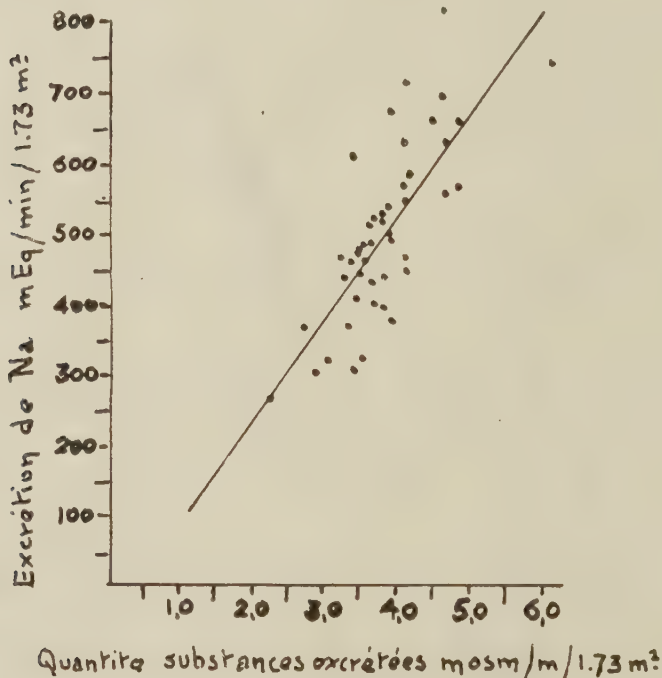


FIG. 3. — Excrétion du Na  
en fonction de la quantité de substances excrétées.

Toutes ces relations sont valables dans les conditions de diurèse osmotique et en état d'hydropénie.

La courbe obtenue, en ce qui concerne le Na et le Cl, est intéressante à considérer, car elle se trouve perturbée en cas de mauvais fonctionnement rénal.

A côté de ces lois générales, valables en principe avec tous les corps déterminant une diurèse osmotique, la nature de la substance utilisée entraîne des variations dans l'importance de l'excrétion des électrolytes.

C'est ainsi que pour le Na, l'excrétion paraît maximale lorsque la diurèse est provoquée par le glucose et la créati-

nine. L'emploi, au contraire de substances électrolytes, montre que, dans ce cas, le maximum d'excrétion du Na se voit avec les ions tétravalents, tels le ferrocyanure et le minimum, quoique la différence soit peu sensible, avec les ions monovalents.

L'excrétion du Cl est également très importante avec le glucose et la créatinine. RAPOPORT et WEST ont étudié cette excrétion du Cl en fonction de différentes substances utilisées pour provoquer la diurèse osmotique. Voici la liste, telle qu'ils la donnèrent, des substances déterminant dans un ordre d'efficacité décroissante, l'excrétion du Cl : thiocyanates, nitrates, mannitol, carbonates, acide para-amino-hippurique, phosphates, sulfates, thiosulfates et enfin ferrocyanures.

Quant au K, son excrétion est très augmentée quand la diurèse osmotique est produite par les sels de sodium, surtout avec les nitrates, un peu moins avec les sulfates.

Il semble donc que la nature différente des ions utilisés pour provoquer la diurèse osmotique, intervienne au niveau du néphron pour modifier l'élimination des électrolytes, et en particulier du Na et du Cl. On peut grouper ces faits sous le nom d'« actions inter-ioniques ». Il faut remarquer que l'étude de ces interactions est particulièrement aisée au cours de la diurèse osmotique, en raison de la constance du fonctionnement rénal que l'on obtient pour une charge osmotique et un débit urinaire donnés.

C'est au niveau du tube proximal que se font les actions interioniques. RAPOPORT et WEST, appliquant au rein les théories émises par BURNS et WISCHER pour les échanges d'ions au niveau de l'intestin, expliquent l'extrême variabilité de l'excrétion des électrolytes suivant la substance employée, par des variations de perméabilité de la membrane tubulaire pour les différents ions. Ainsi l'ion C.N.S.— traversant la membrane plus rapidement, serait réabsorbée de préférence, laissant l'ion Cl<sup>-</sup> dans l'urine, tandis que des ions de dimensions plus grandes ou plus chargés que le Cl<sup>-</sup> resteraient sur place, obligeant ce dernier à repasser dans le sang. Cependant ces auteurs font jouer aussi un rôle important aux propriétés électriques de la membrane tubulaire.

#### b) COMPOSITION DE L'URINE AU COURS DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE.

Les faits précédents ont trait à la quantité d'électrolytes éliminés par minute.

Nous allons dire quelques mots maintenant de la composition de l'urine, au cours de la diurèse osmotique, c'est-à-dire, en quelque sorte du « ionogramme » de l'urine.

Il est évident que la substance dominante dans l'urine, au cours de la diurèse osmotique est celle qui provoque cette diurèse.

Avec le mannitol, par exemple, et pour une charge telle que le débit urinaire atteigne 9,05 cc. par minute, chez le chien hydropénique, le mannitol présent dans l'urine compte pour 60 % dans l'osmolarité urinaire totale. Autour de cette substance principale s'ordonnent les autres corps normalement contenus dans l'urine, chacun à un taux déterminé.

Un fait remarquable est la constance relative de cette composition pour des débits urinaires variables, lorsqu'une même substance est utilisée pour provoquer la diurèse osmotique. Si la concentration urinaire de chaque substance diminue lorsque le débit urinaire augmente et inversement, leur pourcentage, par rapport aux autres substances contenues dans l'urine, reste sensiblement constant. En somme, l'assemblage des constituants de l'urine reste identique, malgré des débits variables.

#### 4. Les clearances au cours de la diurèse osmotique

RAPPORT. BRODSKY, GRAUBARTH et LEVKOFF ont montré qu'au cours de la diurèse osmotique, les clearances du mannitol, du P.A.H. sont relativement constantes et non modifiées.

Il faut noter que durant cette diurèse osmotique au mannitol, le rapport  $C_u/C_m$  (dans lequel  $C_u$  = clearance de l'urée et  $C_m$  = clearance du mannitol) reste constant et égal à 0,75, ce qui rend la clearance de l'urée apte à mesurer la filtration glomérulaire au cours de la diurèse osmotique, si l'on ne peut mesurer la clearance du mannitol.

## II. — INTERPRÉTATION DES FAITS

### 1. L'excrétion des constituants de l'urine et la réabsorption de l'eau.

Plusieurs interprétations sont possibles pour expliquer les faits relatés ci-dessus, et les différentes écoles de physiologie rénale s'opposent à ce sujet. Nous rapporterons l'interprétation de RAPPORT qui cadre bien avec les faits.

Deux constatations doivent être interprétées.

a) La composition de l'urine et l'assemblage des constituants urinaires, qui est toujours identique pour une substance donnée provoquant la diurèse osmotique.

b) L'osmolarité définitive de l'urine et le débit urinaire qui sont deux valeurs étroitement liées (courbe osmolarité/débit) et qui dépendent de la quantité totale de substances à éliminer en une minute.

Le fait important est que ces deux éléments, assemblage des constituants de l'urine d'une part et osmolarité totale d'autre part paraissent pouvoir varier isolément. C'est ainsi que WEST, KAPLAN, FOMON et RAPOPORT<sup>6</sup> montrèrent des diagrammes urinaires tout à fait identiques, alors que l'osmolarité de l'urine variait dans des proportions énormes, du simple au double dans certaines expériences et de 1 à 6 dans une autre.

L'interprétation logique donnée par ces auteurs est la suivante :

L'assemblage des électrolytes se fait dans le tube proximal, alors que : *la concentration définitive des urines n'est constituée que dans la partie distale du néphron par une réabsorption d'eau seulement.*

Certes, il existe également une réabsorption d'eau proximale. Mais celle-ci est un phénomène purement passif qui se fait au prorata d'une réabsorption correspondante de substances dissoutes dans l'urine. Dans le tube distal, au contraire, la réabsorption d'eau paraît due à un processus cellulaire actif, facultatif et éminemment variable.

Il est évident que la discrimination entre le rôle du tube distal et du tube proximal est d'ordre purement fonctionnel, physiologique et qu'elle n'indique, en aucune façon, la place anatomique exacte des deux fonctions. Le point intermédiaire entre le tube proximal et le tube distal n'est pas fixé anatomiquement. Tout se passe comme si ces deux phénomènes étaient successifs, mais on ne sait pas exactement à quel niveau ils ont lieu.

Les auteurs précédents (WEST, KAPLAN, FOMON et RAPOPORT) admettent, pour des raisons identiques, que dans le cas de formation d'urine hypotonique par rapport au sang, cette hypotonicité est réalisée par une sécrétion d'eau par le tube distal. L'hypothèse est très séduisante, mais reste fort discutée. L'école de SMITH, en particulier, admet que cette urine hypotonique est due à une réabsorption facultative des corps dissous dans l'urine, au niveau du tube distal.

Ces notions étant admises, on peut se représenter le fonctionnement du néphron, au cours de la diurèse osmotique, de la façon suivante (Fig. 4) :

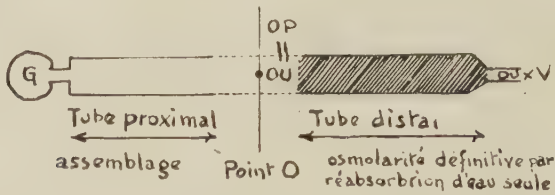


FIG. 4.

En un lieu mal défini, entre le tube proximal et la partie distale du néphron, existe un point où, obligatoirement, l'osmolarité de l'urine est identique à celle du plasma, puisque la tonicité de l'urine proximale augmente progressivement, pour devenir hypertonique dans les voies excrétrices. Cette notion certaine (la vérification a été faite par des ponctions du néphron) permet d'établir le calcul de la réabsorption d'eau.

## 2. Calcul de la réabsorption distale d'eau.

La quantité de substances, présentes dans l'urine, qui arrive du tube proximal au tube distal est égale à la quantité de substances excrétées soit à :  $Ou \times V$

où  $V$  = le volume d'urine excrété par minute ;

et  $Ou$  = l'osmolarité définitive de l'urine.

Or  $Vo$ , le volume d'urine qui existe au point  $O$ , intermédiaire entre les tubes distal et proximal est égal au rapport de la quantité de substances présentes à ce niveau dans l'urine sur l'osmolarité de l'urine au point  $O$  ou l'osmolarité du plasma (étant donné l'isotonie des deux liquides à ce niveau), soit :

$$Vo = \frac{Ou \times V}{O_r}$$

Et la quantité d'eau réabsorbée au niveau du tube distal sera égale au volume d'urine existant à la sortie du tube proximal, duquel on aura retranché le volume d'urine excrété  $V$ .

Soit :

Réabsorption d'eau ou « Water economy » (RAPOPORT, WEST) encore appelée « free Water clearance » (WESSON, SMITH)

$$= \left( \frac{O_u \times V}{O_p} \right) - V.$$

V : le débit urinaire est connu et s'exprime en cc/minute et l'osmolarité de l'urine et du plasma sera mesurée par l'intermédiaire de l'abaissement du point de congélation, selon l'égalité :

$$1 \text{ milliosmol} = \frac{\Delta}{1,86} \times 1000.$$

La réabsorption d'eau, ainsi calculée au cours de la diurèse osmotique est d'autant plus importante que le débit urinaire est plus grand, et varie en sens inverse de la quantité des substances présentes dans l'urine, mais devient fixe pour les fortes diurèses (ZAK, BRUN, SMITH).

### **3. Les facteurs qui règlent le fonctionnement rénal au cours de la diurèse osmotique et en particulier la réabsorption d'eau.**

Dans les conditions que nous avons exposées précédemment, c'est-à-dire d'hydropénie et de diurèse osmotique, quelle que soit d'ailleurs la substance utilisée.

a) *La réabsorption d'eau* dépend de 3 facteurs :

a') De la quantité de substances présentes dans l'urine (« Claiming excretion ») et principalement de la quantité de substance provoquant la diurèse et introduite dans l'organisme.

b') De l'état fonctionnel de la partie distale du néphron, plus ou moins capable de réabsorber cette eau.

c') Du stimulus produit par la post-hypophyse, qui dépend de l'état d'hydratation de l'organisme, en principe maxima, puisque nous avons affaire à des sujets hydropéniques.

Parmi ces 3 facteurs, le premier est parfaitement contrôlable. Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, le troisième peut l'être en saturant l'organisme de post-hypophyse, et nous verrons que cette adjonction ne modifie pas les résultats précédents. L'obtention de résultats ancrés

maux, dans nos conditions d'expérience, ne dépendra donc que du fonctionnement du tube distal lui-même.

b) *La quantité d'électrolytes*, mais avant tout de Na et de Cl, excrétées par minute, au cours de la diurèse osmotique, dépend du fonctionnement du tube proximal et on peut concevoir que l'excrétion de quantités anormales dépend d'une perturbation dans le fonctionnement du tube proximal. Mais ici l'interprétation paraît plus délicate.

### III. — APPLICATIONS PRATIQUES DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE

Elles sont essentiellement au nombre de trois :

1. L'obtention d'une diurèse.
2. L'obtention d'un fonctionnement rénal constant.
3. L'emploi comme test fonctionnel rénal.

#### 1. L'obtention d'une diurèse.

C'est, en effet, une diurèse osmotique que l'on détermine lorsqu'on injecte du sérum glucosé hypertonique dans les néphrites. Et c'est pourquoi il faut employer du sérum glucosé iso ou hypotonique pour rehydrater les sujets, car l'emploi de sérum glucosé hypertonique déclenche des diurèses parfois catastrophiques.

Les diabétiques sont, eux aussi, soumis, en quelque sorte, à une diurèse osmotique. Ce qui explique, en grande partie, la déshydratation et la perte d'électrolytes de ces sujets.

#### 2. Obtention d'un fonctionnel rénal constant.

En employant la technique de la diurèse osmotique on peut obtenir un débit urinaire stable et déterminé, ainsi qu'une excrétion d'électrolytes constante, pour une substance de charge donnée. Alors que dans les conditions ordinaires le débit et les pertes d'électrolytes, Na et Cl en particulier sont essentiellement variables.

C'est ainsi que l'utilisation de chiens hydropéniques, soumis à une diurèse au mannitol, a permis à RAPOPORT, KAPLAN et FOMON d'étudier les effets de la splanchnicectomie ou de l'injection d'adrénaline sur l'excrétion des solutés urinaires. Ils purent montrer que la section d'un splanchnique d'un côté entraînait une augmentation des pertes de Na et de Cl et que dans l'état de diurèse osmotique, l'excrétion de ces deux ions est sous le contrôle du système sympathique, qui s'exercerait sur la portion proximale du néphron.

Dans les mêmes conditions, ils montrèrent que l'injection d'adrénaline diminuait l'excrétion du Na et du Cl, en même temps qu'elle réduisait la filtration glomérulaire et le débit plasmatique du rein. Ils ne purent donc prouver que l'adrénaline agissait directement au niveau du tube proximal.

### 3. Emploi de la diurèse osmotique comme test fonctionnel rénal.

BRODSKY, RAPOPORT, GRAUBARTH et LEVKOFF proposèrent d'utiliser la relation débit/quantité de substances excrétées, comme mesure de la capacité de concentration du rein. Lorsque la courbe, qu'illustre cette relation, est déplacée vers la gauche, cela signifie que la réabsorption d'eau est insuffisante et par conséquent que le rein concentre mal. Les valeurs obtenues avant l'administration de la substance qui provoquera la diurèse osmotique permettent d'étudier cette fonction dans les conditions de repos et après l'injection dans les conditions de diurèse osmotique.

D'autre part, l'étude de la teneur en électrolytes de l'urine durant la diurèse osmotique, renseigne sur l'activité tubulaire en ce qui concerne la conservation des sels. Une quantité de Cl et de Na urinaires, par rapport au total de substances excrétées, plus basse que chez le sujet normal, indique une rétention de sels et inversement une concentration urinaire plus grande en Cl et Na prouve qu'il y a perte de sels. GOODHYER et ses collaborateurs ont pu montrer, ainsi, que les cirrhotiques ayant des œdèmes et soumis à des injections de solutions salées hypertoniques, avaient des urines moins concentrées en Cl et Na que les malades non œdémateux.

Et si l'on connaît, à la fois, la composition en sels de l'urine et la relation débit/quantité de substances excrétées, on peut localiser la portion du tube rénal qui fonctionne mal.

Ainsi, une quantité de sels anormale dans l'urine associée à une courbe débit/quantité de substances excrétées

inchangée doit faire penser à un dysfonctionnement proximal, les mouvements de sels se produisant à ce niveau.

Réciproquement une composition en sels normale et une courbe modifiée impliquent une perturbation distale.

Ainsi la diurèse osmotique permet-elle d'explorer le fonctionnement du tube rénal, surtout de sa partie distale, et le pouvoir de concentration du rein. Mais il reste à savoir si, lorsque la perturbation des relations que nous avons décrites indique un défaut de réabsorption d'eau, celle-ci est vraiment due à un dysfonctionnement distal ou à un trouble hypophysaire puisque l'activité du tube distal est sous la dépendance de l'hormone post-hypophysaire.

Il est nécessaire également de réaliser une hydropénie maxima ce qui est loin d'être facile en clinique, spécialement chez l'adulte. Il serait donc intéressant de connaître le comportement du rein dans les conditions de diurèse osmotique, lorsqu'on provoque une surcharge de post-hypophyse. Il serait important aussi de savoir si la post-hypophyse injectée est capable de provoquer une urine concentrée au maximum au même titre que l'hydropénie. Le travail rapporté dans le chapitre suivant et qui constitue un apport original répondra à ces questions.

### CHAPITRE III

---

## ACTION DE LA POST-HYPOPHYSE SUR LA CONCENTRATION URINAIRE

---

Les expériences que nous allons décrire et dont nous donnerons les résultats ont été pratiquées par WEST, TRAEGER et KAPLAN, dans le but de savoir si l'injection d'hormone post-hypophysaire pouvait réaliser une concentration urinaire égale à celle que l'on obtient dans l'état d'hydropénie. Cette étude présente beaucoup d'intérêt pour la pratique de l'épreuve de diurèse osmotique. En effet, il est souvent fort difficile d'obtenir des malades qu'ils arrivent au laboratoire sans avoir pris de boisson depuis douze heures environ, comme le demandent les conditions de cette épreuve. Et il serait intéressant de pouvoir compenser cet inconvénient par des injections d'hormone post-hypophysaire. C'est pourquoi on a essayé de comparer l'osmolarité urinaire chez les sujets hydratés ayant reçu de la rétropituitrine et chez les sujets hydropéniques et cela dans les conditions de diurèse osmotique et de repos.

Cette question, d'ailleurs, avait déjà été étudiée par TAYLOR, PREICE et PAGE qui, donnant de la rétropituitrine à intervalles rapprochés pendant 12 heures, obtinrent une urine plus abondante et moins concentrée que chez les sujets rendus hydropéniques par 12 heures de privation d'eau. La quantité d'hormone post-hypophysaire qu'ils avaient administrée était bien plus élevée que le taux de sécrétion physiologique.

Mais jusqu'à présent cette action n'avait été étudiée que dans les conditions de repos.

## I. — TECHNIQUE GÉNÉRALE EMPLOYÉE

32 expériences furent pratiquées, 17 chez le chien, 15 chez l'homme. Deux épreuves furent faites sur chaque sujet, en état d'hydropénie et en état d'hydratation avec administration dans ce cas d'hormone post-hypophysaire.

Pendant les deux jours qui précédèrent l'épreuve, les chiens reçurent un régime riche en viande, l'ingestion d'une quantité importante de protéines entraînant une concentration urinaire plus grande. Et les 18 dernières heures ces animaux furent soumis au jeûne.

Les sujets humains, eux, n'eurent pas de régime spécial, avant les épreuves. Seul le petit déjeuner fut supprimé le matin de l'expérience. Et les sujets restèrent étendus tout au long de l'épreuve, ne se levant que pour donner leurs urines.

Voici quelle fut la technique suivie dans les deux séries d'expériences. Les sujets hydropéniques et les sujets hydratés (chiens et hommes) furent étudiés dans les conditions de repos et de diurèse osmotique qui fut obtenue par l'emploi de mannitol, donné en quantité approximativement égale chez les sujets hydratés et hydropéniques.

### 1. Sujets hydropéniques.

#### a) LES CHIENS.

Les chiens furent rendus hydropéniques par 18 heures de privation d'eau.

Certains animaux furent anesthésiés au nembutal intraveineux, d'autres non. Mais, en fait, l'anesthésie n'eut aucune influence.

Chez les sujets laissés dans les conditions de repos, on se contenta de recueillir l'urine toutes les 20 ou 30 minutes et le sang à intervalles réguliers également.

Chez les autres, après une ou deux collectes préliminaires d'urine, on injecta une dose de charge d'une solution de mannitol à 20 %, en quantité telle que l'osmolarité du plasma augmenta de 32 milliosmols par litre pour certains et de 2,5 milliosmols par litre pour d'autres. Cette première injection se fit assez rapidement, pendant un laps de temps

de 10 à 20 minutes et fut suivie d'une perfusion de maintien réglée de telle sorte qu'elle fasse passer dans la circulation 1,5 % par minute de la dose de départ, de façon à maintenir un taux sensiblement constant dans le sang.

Après un intervalle de temps suffisant pour permettre d'arriver à un état d'équilibre, l'urine fut recueillie toutes les 10 à 20 minutes et le sang à intervalles réguliers.

## b) LES SUJETS HUMAINS.

Chez les sujets humains, les procédés d'expérimentation furent pratiquement les mêmes que chez le chien. L'état d'hydropénie fut obtenu par 15 heures de privation d'eau. Et pour les sujets en condition de diurèse osmotique, le mannitol fut donné en quantité telle que l'osmolarité du plasma augmente de 2,5 à 10 milliosmols par litre.

## 2. Sujets hydratés et traités par l'hormone post-hypophysaire.

### A) RÉALISATION DE L'HYDRATATION.

#### a') *Chez le chien.*

Pour assurer l'état d'hydratation, les chiens reçurent en deux fois, la première 16 heures, la seconde 45 à 60 minutes avant l'expérience un volume d'eau correspondant à 5 % du poids du corps (par sonde gastrique). L'hydratation fut maintenue, au cours de l'épreuve elle-même en injectant le mannitol sous forme de solution diluée. Le volume de l'injection représenta une quantité égale à 2 % du poids du corps pour la perfusion de début et à 0,03 % du poids du corps pour la perfusion d'entretien. La concentration du mannitol ne dépassa pas 300 milliosmols par litre. Et lorsqu'elle fut inférieure à 180 milliosmols par litre, on ajouta une quantité suffisante de glucose pour ramener l'osmolarité à ce taux. Dans certaines expériences, le mannitol fut remplacé par une solution de glucose à 3 %, le volume de celle-ci étant égal à 1 % du poids du corps, ou par une solution contenant 1,5 % de glucose et 1,5 % de fructose. Une perfusion de maintien suivit, faite avec la même solution, à la dose de 0,015 % du poids du corps par minute.

Cinq chiens sur dix furent anesthésiés au chloralore, après un laps de temps suffisant pour que l'eau ingérée soit absorbée.

Ici encore cette anesthésie ne modifia nullement les résultats.

b') *Chez l'homme.*

Les sujets humains, eux, purent boire à leur gré durant la nuit qui précédait l'expérience et ils durent prendre 1,500 l. d'eau en 20 à 45 minutes, un peu avant l'épreuve. Cet état d'hydratation fut maintenu tout au long de celle-ci en leur faisant ingérer au fur et à mesure une quantité d'eau approximativement égale à la quantité d'urine émise.

B) ADMINISTRATION D'HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE.

a') *Chez le chien.*

L'hormone fut donnée quand la diurèse parut avoir approximativement atteint son maximum, sous forme d'injection intraveineuse de charge rapide, diluée dans une solution de glucose à 5 %, à la dose de 6,4 milli. unités par kg. On donna ensuite 48 milli unités par kg. et par heure d'hormone diluée dans 30 cc. d'une solution de glucose à 5 % pour constituer la perfusion de maintien.

b') *Chez l'homme.*

Il fut donné, directement de façon continue, 4 ou 16 milli unités par kg. et par heure d'hormone intraveineuse contenue dans 30 cc. d'une solution de glucose à 5 %.

Chez l'homme, comme chez le chien, durant toute l'expérience, l'urine et le sang furent recueillis à intervalles réguliers. L'urine fut prélevée par sonde vésicale chez le chien. Le sujet humain urina directement.

Les échantillons d'urine ne purent être utilisés de façon valable que 30 minutes après les changements de condition d'expérience car, comme l'ont montré MICHIE, BRADLEY, NICKEL et LEIGER, ce n'est qu'après ce laps de temps que l'on atteint un état d'équilibre.

L'osmolarité de l'urine et du plasma fut calculé en milliosmols, d'après la formule suivante :

$$\text{osmolarité} = \frac{\Delta}{1,86^{\circ}} \times 1000.$$

## II. — RÉSULTATS

### 1. Effets de l'administration de l'hormone post-hypophysaire chez les sujets hydratés en état de diurèse aqueuse ou de diurèse osmotique.

L'administration de rétropituitrine, chez les sujets hydratés, qu'ils soient en état de diurèse ordinaire ou de diurèse osmotique, entraîna, en règle générale une diminution du débit urinaire en même temps qu'une augmentation de l'osmolarité de l'urine.

Dans le cas de diurèse osmotique, la diminution du débit dépend directement de la quantité de substances dissoutes éliminées à ce moment.

La table I, ci-incluse, montre les résultats obtenus dans deux expériences réalisées l'une dans les conditions ordinaires, l'autre dans les conditions de diurèse osmotique.

L'on voit que dans les conditions de diurèse osmotique (expérience I) l'osmolarité de l'urine passa, après injection de rétropituitrine de 176 à 484 milliosmols, par litre et le débit de 16 cc. par minute à 5,86 cc. par minute.

La diurèse resta donc assez élevée, mais cela s'explique par la forte quantité de mannitol excrétée en même temps.

Dans les conditions de diurèse aqueuse (expérience 2) le débit passa de 14,5 cc. à 0,50 cc. par minute, tandis que l'osmolarité monta de 49 à 787 milliosmols par litre. Il y eut donc une diminution plus nette du débit et une élévation bien plus marquée de l'osmolarité urinaire.

Notons que, dans les deux cas, l'urine devint hypertonique au plasma, environ 15 à 20 minutes après l'administration d'hormone post-hypophysaire.

### 2. Comparaison entre l'osmolarité de l'urine chez les sujets hydratés traités par l'hormone post-hypophysaire et les sujets hydropéniques.

#### a) CONDITIONS DE DIURÈSE OSMOTIQUE.

En général, l'osmolarité de l'urine, après administration de rétropituitrine chez les sujets hydratés en condition de

TABLEAU I

**EFFETS DE L'HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE  
SUR LE DÉBIT URINAIRE ET L'OSMOLARITÉ DE L'URINE  
ET DU PLASMA  
QUAND ELLE EST ADMINISTRÉE AU SUJET HUMAIN HYDRATÉ**

| Période       | Temps     | Débit<br>urinaire                                  | Osmolarité<br>de l'urine | Osmolarité<br>du plasma |
|---------------|-----------|----------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
|               | Minutes   | cc/min/1,73 m <sup>2</sup>                         | m Osmols/l.              | m Osmols/l.             |
| EXPÉRIENCE 1: |           |                                                    |                          |                         |
|               | 108 à 81  | 1.500 cc. d'eau                                    |                          |                         |
|               | 54 à 29   | 5 % mannitol, 620 cc. I.V.                         |                          |                         |
|               | 29 à 83   | 5 % mannitol, 9,3 cc./min. I.V.                    |                          |                         |
| P-1           | 26 à 13   | 20,1                                               | 153                      | 284                     |
| P-2           | 13 à 1    | 16,6                                               | 176                      | 285                     |
|               | 0 à 83    | Hormone post-hypophysaire 4 m. unité<br>Kg/h. I.V. |                          |                         |
| P-1           | 1 à 12    | 10,2                                               | 245                      | 283                     |
| P-2           | 12 à 26   | 5,69                                               | 454                      | 283                     |
| P-3           | 26 à 40   | 6,04                                               | 477                      | 278                     |
| P-4           | 40 à 52   | 5,86                                               | 480                      | 279                     |
| P-5           | 52 à 66   | 5,94                                               | 477                      | 278                     |
| P-6           | 66 à 83   | 5,86                                               | 484                      | 277                     |
| EXPÉRIENCE 2. |           |                                                    |                          |                         |
|               | 103 à 88  | 1.500 cc. d'eau                                    |                          |                         |
| P-1           | 58 à 33   | 9,24                                               | 90                       |                         |
| P-2           | 33 à 19   | 11,3                                               | 59                       |                         |
| P-3           | 19 à 3    | 14,5                                               | 49                       |                         |
|               | 0 à 198   | Hormone post-hypophysaire 16 m.unité<br>Kg/h.      |                          |                         |
| P-1           | 3. à 25   | 1,88                                               | 242                      |                         |
| P-2           | 25 à 42   | 846                                                | 605                      | 281                     |
| P-3           | 42 à 70   | 623                                                | 626                      |                         |
| P-4           | 70 à 91   | 505                                                | 672                      | 277                     |
| P-5           | 91 à 112  | 468                                                | 693                      |                         |
| P-6           | 112 à 136 | 459                                                | 739                      | 277                     |
| P-7           | 136 à 154 | 501                                                | 753                      |                         |
| P-8           | 154 à 178 | 438                                                | 777                      | 272                     |
| P-9           | 178 à 198 | 406                                                | 787                      |                         |

diurèse osmotique, s'élève et se rapproche de celle obtenue chez les sujets en état d'hydropénie.

Chez le chien, elle augmente progressivement, mais n'atteint jamais les valeurs trouvées dans l'hydropénie pour des débits urinaires identiques.

Chez l'homme, dans les mêmes conditions, l'osmolarité augmente rapidement (figure 5) et 30 à 90 minutes après le début d'injection de l'hormone post-hypophysaire, elle atteint presque les valeurs obtenues en état d'hydropénie.

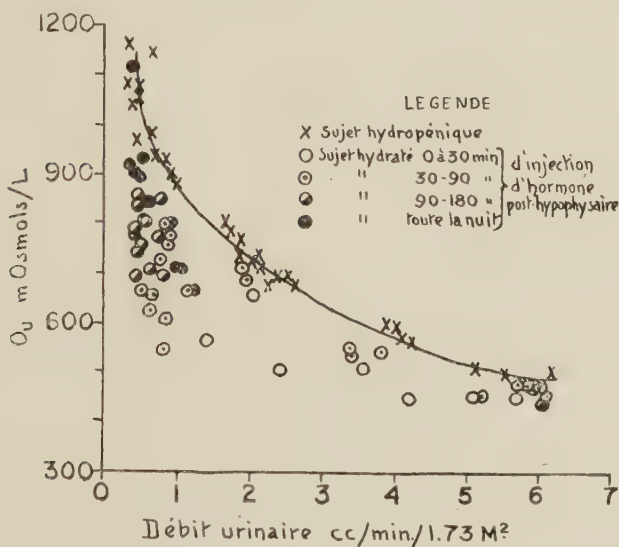


FIG. 5. — Osmolarité de l'urine en fonction du débit urinaire chez l'homme.

#### b) EN L'ABSENCE DE DIURÈSE OSMOTIQUE.

Chez l'homme et chez le chien, dans les conditions de diurèse ordinaire (le débit est alors inférieur à 1 cc. par minute) l'hormone post-hypophysaire est beaucoup moins active que l'hydropénie pour réaliser une osmolarité maxima.

Dans quatre expériences, la plus grande osmolarité obtenue, 90 à 180 minutes après le début d'injection de l'hormone fut de 847 milliosmols par litre, alors que chez les sujets hydropéniques, pour des débits urinacés semblables,

on obtenait des valeurs avoisinant 1000 milliosmols par litre.

TABLEAU II

VALEURS MOYENNES DE L'OSMOLARITÉ DU PLASMA  
CHEZ L'HOMME ET LE CHIEN  
PENDANT LES EXPÉRIENCES EN ÉTAT D'HYDROPÉNIE  
OU D'HYDRATATION  
AVEC HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE

(Les valeurs sont données en m Osmols/litre)

| Conditions                                              | Homme        |            | Chien        |            |
|---------------------------------------------------------|--------------|------------|--------------|------------|
|                                                         | Valeurs moy. | Variations | Valeurs moy. | Variations |
| Hydropénie<br>(avant le<br>chargement)                  | 292          | 290-294    | 324          | 314-332    |
| Hydratation<br>(pendant l'hormone<br>post-hypophysaire) | 281          | 272-288    | 282          | 268-300    |

3. Temps de latence et résultats de l'action prolongée  
de l'hormone post-hypophysaire.

a) TEMPS DE LATENCE DE L'HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE.

On observe que l'osmolarité maxima chez les sujets hydratés n'est pas obtenue immédiatement après l'injection d'hormone, mais après un laps de temps plus ou moins prolongé. Chez le chien ce temps paraît plus long (environ 90 minutes) que chez l'homme où il est seulement de 30 à 60 minutes.

b) RÉSULTATS DE L'ACTION PROLONGÉE DE L'HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE.

Étant donné que l'osmolarité obtenue chez les sujets ayant reçu de l'hormone post-hypophysaire au moment de l'expérience n'était pas tout à fait identique à celle obtenue chez le sujet hypopénique, on essaya de faire agir la rétropituitrine pendant plus longtemps. On donna donc de l'hormone post-hypophysaire 15 heures avant l'expérience à la dose de 3 à 5 unités sous forme de solution huileuse administrée en intramusculaire, alors que les sujets étaient nor-

malement hydratés. Au repas du soir ceux-ci burent 2,500 l. d'eau. Les chiens reçurent des doses identiques d'hormone et 5 % du poids du corps d'eau.

On trouva des résultats semblables chez l'homme et chez le chien. L'osmolarité de l'urine, à l'exception d'une seule période, chez l'homme, resta un peu plus faible dans ces conditions, qu'en état d'hydropénie, les débits urinaires étant identiques. La durée d'action de l'hormone post-hypophysaire ne semble donc pas en cause.

Dans le même ordre d'idées, les doses de post-hypophyse employées, qui chez l'homme furent de 4 ou 16 mille unités par kg. et par heure ne modifièrent pas les résultats.

#### **4. Rôle de l'hormone post-hypophysaire dans le maintien d'une concentration maxima, après hydratation du sujet hydropénique.**

L'hormone post-hypophysaire ne parvenant pas à concentrer l'urine au maximum, en l'absence de diurèse osmotique, il paraît intéressant de voir si, chez le sujet hydropénique, la post-hypophyse maintiendrait l'osmolarité urinaire à un taux élevé après ingestion d'eau.

Deux expériences furent faites dans ce but, l'une dans des conditions de diurèse osmotique légère au mannitol, l'autre dans les conditions de repos. Les sujets hydropéniques reçurent 16 milli unités par kg. et par heure d'hormone post-hypophysaire et plusieurs prises d'urine furent faites avant que les sujets ingèrent 1,500 l. d'eau, en même temps que l'on continuait les injections d'hormone.

On recueillit ensuite les urines pendant une heure dans une expérience, pendant deux heures dans l'autre.

Dans les deux expériences, il n'y eut pas de modifications de l'osmolarité.

Il semble donc que l'hormone post-hypophysaire puisse conserver une concentration urinaire maxima mais qu'elle soit incapable de réaliser elle-même une osmolarité maxima, quand elle est injectée au sujet antérieurement hydraté.

### III. — DISCUSSION

#### 1. L'hormone post-hypophysaire.

L'hormone post-hypophysaire ne semble pas pouvoir réaliser, chez le sujet hydraté, une osmolarité urinaire strictement identique à celle obtenue chez le sujet hydropénique pour des débits urinaires identiques (figure 5).

Les différences, dans les conditions de diurèse osmotique, entre sujets hydratés traités par la post-hypophyse et sujets hydropéniques, sont relativement peu importantes, de l'ordre de 10 à 20 milliosmols.

En l'absence de diurèse osmotique, elles sont beaucoup plus grandes, et les résultats plus irréguliers. Ceci apparaît comme un fait certain, sur la courbe osmolarité/débit.

On peut évidemment discuter, à l'origine de ces différences d'osmolarité urinaire chez le sujet hydraté traité par la post-hypophyse et chez le sujet hydropénique, l'influence du mélange de l'urine obtenue au moment de l'expérience avec l'urine hypotonique résiduelle contenue dans l'espace mort rénal. Mais les conditions des expériences décrites ici, avec évacuation d'urine fréquentes et obtention d'un état relativement stable, permettent d'éliminer cette hypothèse dans le cas présent.

On peut admettre que, dans les trente premières minutes après le début d'injection d'hormone post-hypophysaire, l'osmolarité des urines a une valeur douteuse. Mais après cet intervalle de temps, il semble que l'on puisse considérer les valeurs obtenues comme valables, certains travaux d'auteurs américains ayant montré, comme nous l'avons vu plus haut, qu'un état d'équilibre au cours de l'excrétion rénale, était atteint 30 minutes après un changement survenu dans les conditions expérimentales.

#### 2. Pour serrer les faits de plus près.

Il paraît utile d'étudier les résultats obtenus en considérant non plus l'osmolarité simple de l'urine, mais une relation qui tiendrait compte en même temps de l'osmolarité du plasma.

En effet, dans toutes les expériences, l'osmolarité du plasma fut, naturellement, plus basse en état d'hydratation qu'en état d'hydropénie. La différence moyenne atteignit 42 milliosmols chez le chien et 11 milliosmols chez l'homme. (Cette osmolarité plus basse dans le plasma, comme dans l'urine pourrait être due à une dilution plus grande des liquides de l'organisme venant d'une exsudation des liquides cellulaires).

Par suite de l'existence de ces variations d'osmolarité plasmatique, qui peuvent modifier secondairement la concentration urinaire, on étudia l'action de l'hormone post-hypophysaire au moyen de différentes relations faisant intervenir à la fois la concentration de l'urine et du plasma : soit le rapport (OU/OP) ; soit l'expression OU — OP.

Enfin on étudia la réabsorption d'eau au cours des épreuves.

#### a) ETUDE DE LA RELATION OU/OP.

Les variations du rapport OU/OP, en fonction du débit urinaire sous l'action de la post-hypophyse sont montrées dans la figure 6.

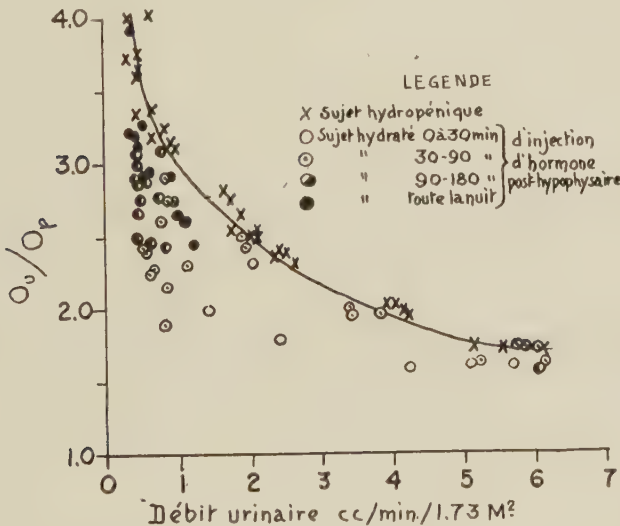


FIG. 6. — Variations du rapport  $O_u/O_p$  en fonction du débit urinaire chez l'homme.

Chez l'homme, les résultats obtenus chez le sujet hydropénique et chez le sujet hydraté traité par la post-hypophyse apparaissent sur ces graphiques légèrement plus proches qu'en étudiant l'osmolarité de l'urine seule, et ceci après 30 à 90 minutes de perfusion d'hormone post-hypophysaire. Mais les résultats ne sont en fait que peu modifiés et le restent même 180 minutes après le début de l'injection. Ceci se comprend, étant donné la faible différence d'osmolarité plasmatique, entre l'état d'hydratation et d'hydropénie chez l'homme.

Chez le chien, l'osmolarité urinaire exprimée d'après l'expression OU/OP montre également une identité plus grande entre les sujets hydratés soumis aux injections de pitressine, après 90 minutes de perfusion d'hormone, et les sujets hydropéniques.

Cependant, en l'absence de diurèse osmotique, que ce soit chez l'homme ou chez le chien, si certains résultats chez les sujets hydratés sont voisins de ceux obtenus dans l'état d'hydropénie, la plupart sont nettement inférieurs.

#### b) ETUDE DE LA RELATION (OU — OP).

Si l'on étudie la concentration urinaire d'après l'expression (OU — OP), les résultats sont sensiblement identiques chez l'homme. Chez le chien il faut injecter l'hormone post-hypophysaire durant toute la nuit pour avoir des résultats semblables.

#### c) ETUDE DE LA RÉABSORPTION D'EAU.

Nous savons ce que représente la réabsorption d'eau appelée encore « Water economy » par certains auteurs ou « free water clearance » par d'autres, l'ayant étudiée au chapitre précédent.

Les résultats montrent que d'une façon générale pour des diurèses supérieures à 1 cc. par minute, une perfusion d'hormone post-hypophysaire durant 30 à 90 minutes produit un taux de réabsorption d'eau sensiblement identique à celui des sujets hydropéniques.

Mais pour les débits faibles, c'est-à-dire en l'absence de diurèse osmotique, la réabsorption d'eau n'est pas identique à celle des sujets hydropéniques.

### 3. Comment expliquer ces faits ?

On doit éliminer l'hypothèse de doses insuffisantes de post-hypophyse pour expliquer les différences observées. Nous avons vu que l'emploi de doses variables ne modifiait pas les résultats, non plus que l'action plus prolongée de l'hormone hypophysaire.

L'hydratation de l'organisme peut-elle expliquer ces différences ? Elle pourrait influencer la concentration urinaire de multiples façons. Tout d'abord, la dilution des liquides de l'organisme pourrait diminuer la concentration de certains constituants intra ou extra-cellulaires dont la teneur serait importante pour le mécanisme de concentration. On peut évoquer aussi la possibilité, déjà envisagée par GAUNT, BIRNIE et EVERSALE que la sécrétion d'adrénaline et d'hormone cortico-surrénale dont le rôle antagoniste de la rétropituitrine a été prouvé, soit stimulée par l'hydratation.

Enfin on ne peut éliminer complètement l'hypothèse que des substances antidiurétiques, autres que l'hormone post-hypophysaire puissent être présentes chez le sujet hydropénique, augmentant l'action de l'hormone pituitaire et disparaissant avec l'état d'hydratation.

En fait, il ne semble pas que l'hydratation joue un grand rôle dans les différences de concentration urinaire observées dans les deux groupes de sujets. TAYLOR et ses collaborateurs ont trouvé chez des sujets normaux, non hydratés spécialement et ayant reçu de l'hormone post-hypophysaire, des concentrations urinaires plus basses que chez les mêmes sujets rendus hydropéniques.

On peut discuter également le rôle des différences de taux de filtration glomérulaire dans l'état d'hydropénie et dans l'état d'hydratation. Ces différences pourraient expliquer les variations d'osmolarité. Mais il ne semble pas que ce facteur intervienne. BARNET et THOMPSON ont provoqué expérimentalement chez le chien des modifications de la filtration par l'introduction de ballons intra-aortiques et ils ont montré que, sauf dans le cas de réduction extrême de la filtration, la relation osmolarité/débit n'était pas modifiée.

### En conclusion.

1. L'administration d'hormone post-hypophysaire, à dose plus élevée que la quantité sécrétée physiologiquement, produit chez l'homme et le chien hydropéniques, une osmolarité urinaire légèrement inférieure<sup>1</sup> à celle du sujet hydro-

pénique, ceci dans des conditions de diurèse osmotique et pour des débits urinaires identiques.

Cependant si l'on tient compte de l'osmolarité du plasma, les différences, quoique présentes sont moins importantes. Si bien que l'étude du rapport OU/OP fait apparaître des valeurs comparables dans les deux groupes de sujets, tout au moins approximativement, et dans les conditions de diurèse osmotique.

2. En l'absence de diurèse osmotique, l'on obtient des résultats beaucoup moins concordants. L'élévation de l'osmolarité ne se produit que plus lentement après injection d'hormone post-hypophysaire et l'on n'atteint jamais les valeurs maxima, même après une injection prolongée de rétropituitrine.

En somme, l'hormone post-hypophysaire ne réalise des osmolarités voisines (mais non identiques) de celles observées dans l'hydropénie, que dans les conditions de diurèse osmotique, donc pour des débits supérieurs à 1 cc. par minute et après un temps d'action supérieur à 30 minutes chez l'homme. Ces deux points seront utilisés pour la mise en pratique de l'épreuve de diurèse osmotique.

## CHAPITRE IV

---

# TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE DE DIURÈSE OSMOTIQUE

---

### I. — DISCUSSION DE LA TECHNIQUE

a) Les notions précédentes ont montré que la diurèse osmotique pouvait être utilisée pour explorer la réabsorption distale d'eau et la fonction de concentration du rein, mais que cette étude ne pouvait être valable qu'en état d'hydropénie réelle.

Des conditions sensiblement identiques peuvent être réalisées par l'injection de post-hypophyse, en sachant bien cependant que l'osmolarité atteinte, dans ces conditions, est légèrement inférieure de 10 milliosmols environ à celle obtenue dans l'état d'hydropénie et que, d'autre part, la post-hypophyse ne peut être utilisée pour compléter ou remplacer l'hydropénie que si le sujet est en état de diurèse osmotique et le débit urinaire supérieur à 1 cc. par minute. Enfin, il est nécessaire que le temps d'action de la post-hypophyse soit suffisant et c'est pourquoi il paraît logique de l'administrer la veille, puis 1 heure avant l'épreuve et enfin pendant l'épreuve elle-même.

b) Quelle substance est-il préférable d'injecter pour provoquer la diurèse osmotique ? Toutes les substances peuvent être utilisées. Les lois édictées précédemment sont valables quelle que soit la substance employée. Seule la composition de l'urine variera avec l'emploi de corps différents.

Habituellement on utilise le mannitol dont le dosage permet la mesure simultanée de la filtration glomérulaire,

et qui est une des substances les plus aptes à provoquer la diurèse osmotique.

Pour des mesures de commodité, nous avons utilisé le glucose dont les effets sont identiques. Son emploi permet, en conjuguant l'épreuve de diurèse osmotique à l'épreuve de GOVAERTS, de mesurer simultanément la filtration glomérulaire. Nous l'avons employé sous forme de sérum glucosé hypertonique à 30 %

c) Les résultats les plus précis seront atteints lorsque le taux sanguin de la substance provoquant la diurèse osmotique sera stable. A ce moment, l'on obtiendra un débit urinaire constant, ce qui diminue les causes d'erreur dues au mélange d'urines.

Pour des raisons de commodité et en l'absence de matériel nous permettant des perfusions à taux constant, nous avons pratiqué les épreuves de diurèse osmotique à des taux de glycémie variables. Les résultats restèrent semblables, mais le débit urinaire fut variable et les osmolarités correspondantes se situèrent en des points différents de la courbe osmolarité/débit.

## II. — TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

1. Sujet à jeun et si possible sans boisson depuis 16 heures.

2. La veille au soir : injection de 10 unités de post-hypophyse, retard si possible, en sous-cutané ou intramusculaire.

— 1 heure avant l'épreuve, injection de 10 unités de post-hypophyse en solution aqueuse (1).

Voici comment se déroule l'épreuve elle-même :

Le sujet pesé, toisé est installé en decubitus dorsal, muni d'une sonde vésicale. Toutes les urines sont recueillies

---

(1) Nous avons utilisé la Post-hypophyse CHOAY, qui est un extrait purifié de lobe postérieur d'hypophyse, ne contenant donc pas seulement le principe antipolyurique. Nous n'avons cependant jamais noté de poussées hypertensives. Signalons seulement qu'un malade a présenté un peu de diarrhée et quelques céphalées après la première injection d'hormone.

au moyen de cette sonde et chaque fois l'on fait une aspiration vésicale à la seringue après injection répétée d'air.

Les prises de sang se font par ponction veineuse ou artérielle.

### *Temps*

|                                            |   |      |       |                               |
|--------------------------------------------|---|------|-------|-------------------------------|
| Période<br>prémonitoire<br>= état de repos | { | 0    | ..... | sondage - rejet d'urine       |
|                                            |   | 20'  | ..... | prise d'urine = U 1           |
|                                            |   | 22'  | ..... | prise de sang = S 1           |
|                                            |   | 25'  | ..... | début injection de charge     |
|                                            |   | 45'  | ..... | fin injection charge          |
|                                            |   |      |       | début injection maintien      |
|                                            |   | 60'  | ..... | sondage - rejet d'urine = U 2 |
|                                            |   | 65'  | ..... | prise de sang = S 2           |
|                                            |   | 70'  | ..... | prise d'urine = U 3           |
|                                            |   | 80'  | ..... | prise d'urine = U 4           |
|                                            |   | 85'  | ..... | prise de sang = S 3           |
|                                            |   | 90'  | ..... | prise d'urine = U 5           |
|                                            |   | 100' | ..... | prise d'urine = U 6           |
|                                            |   | 105' | ..... | prise de sang = S 4           |
|                                            |   | 110' | ..... | prise d'urine = U 7           |
|                                            |   |      |       | fin injection de maintien.    |

Pour chaque échantillon d'urine, on note le volume émis, qui sera ramené à l'unité de surface (1,73 m<sup>2</sup>) et l'on dose l'abaissement du point de congélation, le glucose ou le mannitol, et si on le désire le Cl, le Na, le K.

Dans le sang, on mesure l'abaissement du point de congélation. Pour cela on prélève chaque fois 15 cc. de sang mis dans un tube hépariné. On peut doser la glycémie en recueillant 5 cc. de sang de plus, que l'on met dans un tube contenant du fluorure de sodium.

On peut combiner cette épreuve avec la mesure des clearances de l'urée et du P.A.H.

### III. — CALCUL DE LA QUANTITÉ DE SUBSTANCE A INJECTER

La quantité de substances à injecter dépend du taux que l'on veut obtenir dans le sang et du volume de répartition de la substance utilisée.

Pour le mannitol dont le volume de répartition est environ égal à 20 % du poids du corps, et si l'on veut obtenir un taux dans le sang de 20 milliosmols, la quantité injectée sera de :

$$\frac{P \text{ Kg.} \times 20 \times 20 \text{ m. osm.}}{100} = \text{nombre total de milliosmols.}$$

Les calculs théoriques pour le glucose sont plus approximatifs car son volume de répartition est plus important et plus instable.

On se base pour lui sur un volume de répartition égal à 45 % du poids du corps.

Quant à l'injection de maintien, elle est donnée au rythme de 1,5 % de la dose de charge, par minute.

Au sérum glucosé est adjoint une dose de post-hypophyse calculée sur les bases de 4 milli unités par kg. et par heure pour l'injection de maintien et une dose de charge de 10 milli unités par kg.

### IV. — CALCULS DE L'OSMOLARITÉ DU SANG ET DE L'URINE

L'osmolarité du sang et de l'urine se calcule d'après la formule :

$$\frac{\Delta}{1,86} \times 1000 = \text{activité osmotique en milliosmols.}$$

Le facteur 1,86 est une valeur moyenne des facteurs propres de chaque substance contenue dans l'urine.

Il s'agit donc là d'un facteur approximatif mais suffisamment précis pour l'épreuve, permettant de mesurer l'activité osmotique, sinon l'osmolarité réelle.

Nous avons mesuré le point de congélation par la méthode classique avec refroidissement à l'éther et thermomètre au 1/100° vérifié à chaque détermination et étalonné.

Une fois les différentes mesures effectuées, on trace les courbes osmolarité/débit et débit/quantité de substances excrétées.

Et l'on compare avec les courbes types reportées sur le même papier. Ce qui permet de mesurer la différence de concentration entre l'urine d'un sujet normal et du malade en l'exprimant en milliosmols ou en osmols.

Les exemples dont nous parlerons dans le prochain chapitre illustreront ces faits.



## CHAPITRE V

# EMPLOI DE LA DIURÈSE OSMOTIQUE COMME TEST FONCTIONNEL RÉNAL

## QUELQUES EXEMPLES D'APPLICATION

Nous donnerons ici quelques exemples des épreuves de diurèse osmotique que nous avons pratiquées.

### I

#### OBSERVATION N° 1

MARM... (homme).

*Diagnostic* : H.T.A. maligne du jeune sans atteinte rénale, pas d'albuminurie, urée normale.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 55 kg. 500.

Taille du sujet : 1 m. 50.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
210 cc. en 22 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
1,28 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 3,53 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 2,50 g. ‰.

#### RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                  | <i>Osmol.<br/>obtenues</i> | <i>Osmol.<br/>théoriques</i> | <i>Quantité de<br/>substances excrétées</i> |
|-------------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m.osmols/l.)              | (m.osmols/l.)                | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> )           |
| 5,30                          | 594                        | 502                          | 3142                                        |
| 4,38                          | 608                        | 520                          | 2664                                        |
| 3,65                          | 720                        | 650                          | 1454                                        |
| 2,02                          | 787                        | 679                          | 1375                                        |
| 1,75                          | 787                        | 679                          | 1375                                        |
| 1,42                          | 794                        | 722                          | 1118                                        |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre l'existence d'un pouvoir de concentration rénale entièrement normale.

*Epreuve de concentration de VOLHARD.*

Concentration moyenne 1022 avec une pointe à 1027.

#### OBSERVATION N° 2

PR... (homme).

*Diagnostic* : néphrite chronique albuminurique et hématurique.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 80 kg.

Taille du sujet : 1 m. 80.

Injection de charge du sérum glucosé hypertonique à 30 % : 340 cc. en 21 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 1,8 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 4,05 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 3,75 g. ‰.

#### RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                                | <i>Osmol. obtenues</i> | <i>Osmol. théoriques</i>          | <i>Quantité de substances excrétées</i> |
|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmols/l.) | (m.osmols/l.)          | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> ) |                                         |
| 6,97                                        | 442                    | 495                               | 3080                                    |
| 7,56                                        | 446                    | 492                               | 3370                                    |
| 6,75                                        | 462                    | 495                               | 3120                                    |
| 5,45                                        | 465                    | 500                               | 2530                                    |
| 5,02                                        | 468                    | 507                               | 2350                                    |
| 3,55                                        | 478                    | 548                               | 1730                                    |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre :

1° Une diminution moyenne d'osmolarité de 46 milliosmols pour des osmolarités comprises entre 442 et 478 milliosmols par litre.

2° Pour une charge donnée, un débit augmenté en moyenne de 0,83 cc. par minute pour des débits compris entre 3,55 et 7,56 cc. par minute et pour 1,73 m<sup>2</sup>.

*Epreuve de concentration - dilution de VOLHARD.*

Concentration maxima : 1020.

Dilution maxima : 1007, donc retard d'élimination de l'eau.

#### OBSERVATION N° 3

Bou... (homme).

*Diagnostic* : néphrite chronique albuminurique.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 64 kg.

Taille du sujet : 1 m. 78.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
 270 cc. en 30 minutes.  
 Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
 1,8 cc. par minute.  
 Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 3,80 g. ‰.  
 Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 1,95 g. ‰.

# RÉSULTATS.

| Débit                                       | Osmol.<br>obtenues | Osmol.<br>théoriques | Quantité de<br>substances excrétées |
|---------------------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmols/l.) | (m.osmols/l.)      | (m.osmols/l.)        | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> )   |
| 4,22                                        | 500                | 525                  | 2110                                |
| 4,51                                        | 518                | 517                  | 2340                                |
| 3,45                                        | 570                | 553                  | 1965                                |
| 2,5                                         | 613                | 608                  | 1532                                |
| 1,63                                        | 718                | 693                  | 1170                                |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre, chez ce malade, un pouvoir de concentration rénal normal.

## Epreuve de concentration - dilution de VOLHARD.

Concentration maxima : 1022.

Dilution maxima : 1003, donc assez bonne élimination de l'eau.

Ces trois observations nous amènent à comparer les résultats obtenus par l'épreuve de VOLHARD et par l'épreuve de diurèse osmotique. La première mesure la densité des urines alors que la seconde utilise l'abaissement du point de congélation et l'osmolarité urinaires. La seconde méthode est beaucoup plus physiologique : car il est fort probable que les cellules tubulaires rénales, comme d'ailleurs toutes les cellules de l'organisme sont sensibles aux variations de pression osmotique et non aux variations de densité.

Et s'il existe, il est vrai, une relation entre la densité et l'osmolarité, celle-ci varie suivant la nature des substances excrétées, comme l'ont montré récemment MILES, PATON et WARDENER. Aussi ne peut-on pas considérer la mesure de la densité comme un moyen valable pour estimer l'osmolarité des urines.

De plus, l'épreuve de concentration de VOLHARD étudie le pouvoir de concentration rénale dans des conditions de débit urinaire minime, en dehors de toute diurèse osmotique. Or nous l'avons vu dans les chapitres précédents : dans ces conditions, l'osmolarité (et donc la concentration urinaire) sont des plus variables et parfois fort éloignées du maximum possible.

C'est ainsi que dans l'observation n° 1 (malade porteur d'une hypertension maligne, sans atteinte rénale clinique), l'épreuve de VOLHARD montrait une concentration urinaire

moyenne de 1022 avec une pointe à 1027, ce qui pouvait amener à penser qu'il existait chez ce sujet un défaut du pouvoir de concentration du rein.

Or l'épreuve de diurèse osmotique est excellente. Les chiffres obtenus se superposent exactement à ceux de la courbe type théorique, ce qui permet d'affirmer que son pouvoir de concentration est entièrement normal.

Dans l'observation n° 2, nous trouvons chez ce malade porteur d'une néphrite chronique albuminurique et hématurique une épreuve de VOLHARD perturbée avec une concentration à 1020 et une dilution à 1007. L'épreuve de diurèse osmotique montre une baisse d'osmolarité qui est seulement de 46 milliosmols par litre, par rapport à la courbe témoin, ce qui correspond à un pouvoir de concentration diminué, mais moins que ne l'aurait laissé supposer la 1<sup>re</sup> épreuve. On peut admettre, en effet, que dans les conditions dans lesquelles nous avons fait ces épreuves (après injection de glucose), une différence d'osmolarité de 46 milliosmols correspond en moyenne à une différence de densité de 0,005 (MILES). Ceci revient à dire que si l'épreuve de VOLHARD était correcte chez ce sujet, on devrait obtenir une densité de 1025 environ pour l'épreuve de concentration.

L'observation n° 3 qui se rapporte à un malade présentant une néphrite chronique albuminurique amène à des considérations semblables. L'épreuve de concentration de VOLHARD donne une densité maxima de 1022 alors que l'épreuve de diurèse osmotique est normale.

## II

Pour les six observations dont nous allons parler maintenant, les épreuves de VOLHARD n'ont pas été pratiquées. Nous verrons donc seulement les conclusions que l'épreuve de diurèse osmotique permet de donner pour chaque malade.

### OBSERVATION N° 4

PH... (homme).

*Diagnostic* : Diabète bénin.

Rétention vésicale d'origine prostatique.

Polyurie importante sans glycosurie, apparue après cystostomie.

Le problème était de connaître la raison de cette polyurie qui ne paraissait pas être due au diabète puisqu'il n'y avait pas de glycosurie. L'altération rénale n'est pas évidente, l'urée est normale.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 65 kg.

Taille du sujet : 1 m. 70.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 330 cc. en 26 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique : 1,47 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 4,97 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 3,38 g. ‰.

#### RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                  | <i>Osmol. obtenues</i> | <i>Osmol. théoriques</i> | <i>Quantité de substances excrétées</i> |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m.osmols/l.)          | (m.osmols/l.)            | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> )       |
| 3,54                          | 497                    | 545                      | 1810                                    |
| 5,6                           | 476                    | 499                      | 2660                                    |
| 4,1                           | 505                    | 529                      | 2065                                    |
| 3,1                           | 534                    | 566                      | 1655                                    |
| 3,64                          | 532                    | 545                      | 1930                                    |
| 4,1                           | 529                    | 625                      | 2160                                    |
| 2,7                           | 513                    | 593                      | 1385                                    |
| 2,9                           | 527                    | 577                      | 1525                                    |
| 2,3                           | 529                    | 620                      | 1215                                    |
| 1,8                           | 537                    | 669                      | 965                                     |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre :

1° Une diminution moyenne d'osmolarité de 59 milliosmols pour des osmolarités comprises entre 476 et 537 milliosmols par litre.

2° Pour une charge donnée, un débit augmenté en moyenne de 0,27 cc. par minute pour des débits compris entre 1,8 et 5,6 cc. minute/1,73 m<sup>2</sup>.

*En conclusion.* — Ce malade présente une diminution nette du pouvoir de concentration rénale qui doit vraisemblablement être rattachée à la distension récente des cavités rénales par la rétention d'origine prostatique. Le diabète ne joue aucun rôle dans cette polyurie.

#### OBSERVATION N° 5

BR... (femme).

*Diagnostic :* néphrite chronique albuminurique et hypertensive.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 42 kg.

Taille du sujet : 1 m. 55.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 300 cc. en 19 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 1,05 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue pendant l'épreuve : 7 g. 28 ‰.

Glycémie minima obtenue pendant l'épreuve : 3 g. 18 ‰.

RÉSULTATS.

| Débit                                       | Osmol.<br>obtenues | Osmol.<br>théoriques              | Quantité de<br>substances excrétées |
|---------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmo's/l.) | (m.osmo's/l.)      | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> ) |                                     |
| 5,24                                        | 376                | 503                               | 1970                                |
| 3,53                                        | 432                | 548                               | 1520                                |
| 3,40                                        | 502                | 554                               | 1705                                |
| 2,27                                        | 616                | 629                               | 1395                                |
| 1,26                                        | 678                | 750                               | 855                                 |
| 1,01                                        | 730                | 800                               | 738                                 |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre :

1° Une diminution moyenne d'osmolarité de 75 milliosmols pour des osmolarités variant de 376 à 730 milliosmols par litre.

2° Pour une charge donnée, un débit augmenté en moyenne de 0,66 cc. par minute, pour des débits compris entre 1,01 et 5,24 cc. minute/1,73 m<sup>2</sup>.

*En conclusion.* — Il existe, chez cette malade, une diminution très nette du pouvoir de concentration rénale, coïncidant d'ailleurs avec une petite insuffisance rénale au début (urée = 0,60 g. ‰).

OBSERVATION N° 6

SED... (homme).

*Diagnostic* : Diabète insipide post-traumatique.

(L'épreuve de diurèse osmotique, telle que nous la pratiquons est, en effet, parfaitement adaptée à la mesure du pouvoir de concentration du rein chez les malades porteurs d'un diabète insipide).

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 68 kg.

Taille du sujet : 1 m. 76.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 390 cc. en 30 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 1,02 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 1 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 6,50 g. ‰.

RÉSULTATS.

| Débit                                       | Osmol.<br>obtenues | Osmol.<br>théoriques              | Quantité de<br>substances excrétées |
|---------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmo's/l.) | (m.osmo's/l.)      | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> ) |                                     |
| 7,4                                         | 494                | 494                               | 3660                                |
| 8,05                                        | 502                | 493                               | 4040                                |
| 6,6                                         | 562                | 496                               | 3460                                |
| 7,1                                         | 600                | 495                               | 3960                                |
| 4,5                                         | 662                | 526                               | 2780                                |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre un pouvoir de concentration rénale entièrement normal.

# OBSERVATION N° 7

TR.... (homme).

*Diagnostic* : Distension vésicale secondaire à un cancer prostatique.

Il fallait, chez ce malade, expliquer une polyurie persistante après mise en place d'une sonde à demeure.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 84 kg.

Taille du sujet : 1 m. 65.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 480 cc. en 15 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 1,11 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 5 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 7 g. 08 ‰.

## RÉSULTATS.

| Débit                                       | Osmol.<br>obtenues | Osmol.<br>théoriques              | Quantité de<br>substances excrétées |
|---------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmols/l.) | (m.osmols/l.)      | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> ) |                                     |
| 9,45                                        | 454                | 490                               | 4280                                |
| 10,35                                       | 449                | 490                               | 4650                                |
| 9,10                                        | 441                | 491                               | 4000                                |
| 7,65                                        | 460                | 493                               | 3520                                |
| 7,00                                        | 465                | 495                               | 3250                                |
| 6,2                                         | 470                | 496                               | 2910                                |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre :

1° Une diminution moyenne d'osmolarité de 36 milliosmols pour des osmolarités comprises entre 441 et 470 milliosmols par litre.

2° Pour une charge donnée, un débit augmenté en moyenne de 1,09 cc. par minute pour des débits compris entre 6,2 et 10,35 cc. par minute et pour 1,73 m<sup>2</sup>.

*En conclusion.* — Il existe chez ce malade un défaut net du pouvoir de concentration du rein que l'on rattache à la distension rénale survenue en cours de rétention.

# OBSERVATION N° 8

MORG... (homme).

*Diagnostic* : néphrite aiguë en voie de guérison.

*Epreuve de diurèse osmotique.*

Poids du sujet : 61 kg.

Taille du sujet : 1 m. 56.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 250 cc. en 20 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % : 1,8 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue en cours d'épreuve : 3,82 g. ‰.  
Glycémie minima obtenue en cours d'épreuve : 1,78 g. ‰.

RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                                | <i>Osmol.<br/>obtenues</i> | <i>Osmol.<br/>théoriques</i>      | <i>Quantité de<br/>substances excrétées</i> |
|---------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) (m.osmols/l.) | (m.osmols/l.)              | (m.osm./min/1,73 m <sup>2</sup> ) |                                             |
| 6,26                                        | 472                        | 496                               | 3000                                        |
| 6,9                                         | 510                        | 495                               | 3520                                        |
| 3,09                                        | 572                        | 572                               | 1765                                        |
| 1,83                                        | 615                        | 671                               | 1125                                        |
| 0,97                                        | 696                        | 805                               | 675                                         |

La comparaison des courbes obtenues avec les courbes types montre :

1° Une diminution moyenne d'osmolarité de 47 milliosmols pour des osmolarités comprises entre 472 et 696 milliosmols par litre.

2° Pour une charge donnée, un débit augmenté de 0,29 cc. par minute pour des débits compris entre 0,97 et 6,9 cc. par minute et pour 1,73 m<sup>2</sup>.

*En conclusion.* — Il existe chez ce malade une diminution du pouvoir de concentration du rein.

\*  
\*\*

Dans les observations suivantes, nous allons étudier le pouvoir de concentration du rein après régime déprotéiné. Après une première épreuve de diurèse osmotique effectuée dans les conditions habituelles, ces sujets furent soumis pendant 15 jours à 3 semaines à un régime de KEMPNER typique, mais avec adjonction de sels (12 g. par 24 h.). La ration protéique administrée dans ces conditions se situe aux environs de 20 g. de protéines par 24 h. Ce régime fut parfaitement toléré. Une seconde épreuve de diurèse osmotique, identique à la première, fut effectuée à la fin du régime, pour mettre en évidence les modifications apportées par ce dernier à l'osmolarité des urines.

OBSERVATION N° 9

FL... (femme).

*Diagnostic :* Hypertension à 22/12,5; sans retentissement cardiaque.

*Epreuve avant régime.*

Poids du sujet : 65 kg. 300.

Taille : 1 m. 63.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 ‰ : 275 cc. en 20 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
1,54 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue en cours d'épreuve : 3,73 g. ‰.

Glycémie minima obtenue en cours d'épreuve : 3,27 g. ‰.

RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                  | <i>Osmolarité</i> | <i>Quantité de substances excrétées</i> |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m. osmols/l.)    | (m. osmols/min/1,73 m <sup>2</sup> )    |
| 4,69                          | 462               | 2120                                    |
| 8,37                          | 470               | 3940                                    |
| 4,39                          | 512               | 2242                                    |
| 3,98                          | 594               | 2360                                    |
| 2,52                          | 618               | 1560                                    |
| 2,29                          | 674               | 1540                                    |

*Epreuve de D.O. après régime.*

Poids : 66 kg. 500.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
275 cc. en 20 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
0,95 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue en cours d'épreuve : 4,09 g. ‰.

Glycémie minima obtenue en cours d'épreuve : 2,50 g. ‰.

RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                  | <i>Osmolarité</i> | <i>Quantité de substances excrétées</i> |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m. osmols/l.)    | (m. osmols/min/1,73 m <sup>2</sup> )    |
| 8,85                          | 381               | 3791                                    |
| 5,6                           | 427               | 2391                                    |
| 3,31                          | 500               | 1655                                    |
| 1,83                          | 519               | 949                                     |
| 2,62                          | 570               | 923                                     |

*Conclusion.* — La comparaison des courbes osmolarité/débit obtenues avant et après régime, montre qu'après ce dernier on obtient pour des débits identiques, une différence moyenne de 70 milliosmols en moins.

OBSERVATION N° 10

MARM... (homme).

Pour le diagnostic et l'épreuve avant régime se reporter à l'observation n° 1.

*Epreuve de D.O. après régime.*

Poids du sujet : 56 kg.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 %  
250 cc. en 18 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
1 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue en cours d'épreuve : 3,89 g. ‰.

Glycémie minima obtenue en cours d'épreuve : 2,54 g. ‰.

#### RÉSULTATS.

| Débit                         | Osmolarité     | Quantité de<br>substances excrétées  |
|-------------------------------|----------------|--------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m. osmols/l.) | (m. osmols/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |
| 3,96                          | 521            | 2080                                 |
| 3,87                          | 583            | 1910                                 |
| 2,03                          | 634            | 1282                                 |
| 1,85                          | 710            | 1313                                 |
| 1,36                          | 745            | 1012                                 |
| 1,09                          | 769            | 837                                  |

*Conclusion.* — La comparaison des courbes obtenues au cours des deux épreuves montre une diminution moyenne d'osmolarité de 62,5 milliosmols après régime.

#### OBSERVATION N° 11

PR... (homme).

Pour le diagnostic et l'épreuve avant régime, se rapporter à l'observation n° 2.

*Epreuve de D.O. après régime.*

Poids du sujet : 75 kg. 500.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
375 cc. en 23 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
1 cc. 8 par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 4,15 g. ‰.

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 2,75 g. ‰.

#### RÉSULTATS.

| Débit                         | Osmolarité     | Quantité de<br>substances excrétées  |
|-------------------------------|----------------|--------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m. osmols/l.) | (m. osmols/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |
| 4,07                          | 400            | 1628                                 |
| 3,35                          | 413            | 1384                                 |
| 3,02                          | 430            | 1299                                 |
| 1,94                          | 446            | 865                                  |
| 1,72                          | 468            | 805                                  |
| 1,17                          | 496            | 580                                  |

*Conclusion.* — La comparaison des courbes obtenues au cours des deux épreuves montre qu'il existe, après les 15 jours de régime une diminution moyenne d'osmolarité de 91,25 milliosmols.

OBSERVATION N° 12

MORG... (homme).

Pour le diagnostic et l'épreuve faite avant le régime, se reporter à l'observation n° 8.

*Epreuve de D.O. après régime.*

Poids du sujet : 60 kg. 700.

Injection de charge de sérum glucosé hypertonique à 30 %  
300 cc. en 20 minutes.

Injection de maintien de sérum glucosé hypertonique à 30 % :  
1,8 cc. par minute.

Glycémie maxima obtenue au cours de l'épreuve : 4,63 g. ‰

Glycémie minima obtenue au cours de l'épreuve : 2,61 g. ‰.

RÉSULTATS.

| <i>Débit</i>                  | <i>Osmolarité</i> | <i>Quantité de<br/>substances excrétées</i> |
|-------------------------------|-------------------|---------------------------------------------|
| (cc/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | (m. osmols/l.)    | (m. osmols/min/1,73 m <sup>2</sup> )        |
| 8,5                           | 440               | 3740                                        |
| 6,48                          | 473               | 3063                                        |
| 4,37                          | 502               | 2193                                        |
| 3,12                          | 526               | 1641                                        |
| 2,16                          | 562               | 1213                                        |

*Conclusion.* — La comparaison des courbes obtenues au cours des deux épreuves montre une diminution moyenne d'osmolarité de 50 milliosmols après 15 jours de régime.

Ces quatre observations montrent nettement que l'osmolarité de l'urine est plus faible après un régime sans viande. Ce fait est particulièrement mis en évidence au moyen de l'épreuve de diurèse osmotique. Le nombre réduit d'observations et l'absence de dosages de toutes les substances éliminées dans l'urine chez ces malades, rendent l'interprétation de ce fait difficile. Celui-ci est, par ailleurs, à rapprocher d'un phénomène déjà signalé par le Prof. RAVAUlt et ses collaborateurs qui avaient montré que l'épreuve de VOLHARD était perturbée par les restrictions alimentaires et que le débit par minute était alors plus élevé que dans les conditions normales.

N.B. — Nous avons comparé chaque fois l'osmolarité obtenue à l'osmolarité correspondante prise sur la partie inférieure de la courbe théorique.



## Conclusions

---

1. L'élimination par les urines de corps osmotiquement actifs, introduits dans l'organisme par voie veineuse provoque une augmentation du débit urinaire : c'est le phénomène de la diurèse osmotique.

2. Des lois physiologiques ont pu être établies, concernant cette diurèse. Elles peuvent se résumer en l'énoncé de relations constantes.

- a) Entre l'osmolarité et le débit urinaire.
- b) Entre le débit urinaire et la quantité de substances dissoutes éliminées par minute.
- c) Entre la quantité d'électrolytes éliminée par minute et la quantité totale de substances éliminées dans le même temps.

Tous ces faits ne sont valables que si le sujet est en état d'hydropénie.

3. Des expériences réalisées chez le chien et chez l'homme ont permis de montrer que ces relations restent valables si au lieu d'utiliser l'hydropénie pour obtenir une concentration urinaire maxima, on utilise des injections de post-hypophyse. Cependant les résultats ne sont pas alors exactement superposables et l'osmolarité des urines reste légèrement plus faible chez les sujets traités par la post-hypophyse que chez les sujets hydropéniques. Cette différence est surtout marquée dans les conditions de repos, lorsque le débit urinaire est inférieur à 1 cc. par minute. Elle s'atténue fortement au cours de la diurèse osmotique.

4. Nous avons montré ici, que dans les conditions ci-dessus, l'étude de la diurèse osmotique permet de mesurer

avec précision le pouvoir de concentration du rein. Nous avons détaillé la technique de cette épreuve fonctionnelle rénale.

5. Enfin nous avons rassemblé quelques exemples de son application en clinique et comparé quelques-uns de ses résultats à ceux que donne l'épreuve de VOLHARD. Puis nous avons étudié les modifications qu'apporte à l'osmolarité urinaire la suppression des protéines dans l'alimentation.

*Le Doyen,*  
H. HERMANN

*Le Président de la Thèse,*  
P. P.-RAVAULT

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 14 Juin 1955.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
A. ALLIX.

---

## Bibliographie

---

1. BRODSKY W. A., RAPOPORT S., GRAUBARTH H. N. et LEVKOFF A. — Osmotic diuresis as a measurement of renal function in man. *J. Appl. Physiol.*, 5 : 62-72, 1952.
2. BRODSKY W. A. et GRAUBARTH H. N. — Excretion of water and electrolytes patients with essential hypertension. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 41 : 43-55, 1953.
3. BRODSKY W. A. et RAPOPORT S. — The mechanism of polyuria of Diabetes insipidus. The effect of osmotic loading. *J. Clin. Invest.*, 30 : 282-291, 1951.
4. BRODSKY W. A., RAPOPORT S. et WEST C. D. — The mechanism of glycosuric diuresis in diabetic man. *J. Clin. Invest.*, 29 : 1021-1032, 1950.
5. BRODSKY W. A. — Determination of water and electrolytes excretion during osmotic diuresis in the hydropenic man. *Methods in Medical Research*, 5 : 192-200. — Year Book publ. — Chicago 1952.
6. CALCAGNI P. L., RUBIN H. I. et WEINTRAUB D. H. — Studies of the renal concentration and diluting mechanism in the infant. *J. of Clin. Invest.*, 33 : 91-96, 1954.
7. HAMBURGER I. et RYCKEWAERT A. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. — Flammarion, Paris, 1949.
8. KAPLAN S. A., FOMON S. J. et RAPOPORT S. — Effect of splanchnic nerve division on urinary excretion of electrolytes during mannitol loading in the hydropenic dog. *Am. J. Physiol.*, 166 : 641-648, 1951.
9. KAPLAN S. A., FOMON S. J. et RAPOPORT S. — Effects of epinephrine and 1 nor epinephrine on renal excretion of solutes during mannitol diuresis in the hydropenic dog. *Am. J. Physiol.*, 169 : 588-595, 1952.
10. LEVKOFF A. H., DEMUNBRUN T. W. et KELLER A. D. — Disparity between fluid intake and renal concentrating deficit in dogs, in the diabetes insipidus. Polydipsia independent of the renal concentrating deficit. *Am. J. Physiol.*, 176 : 25-32, 1952.
11. MILES B. E., PATON A. et DEWARDENR H. E. — Maximum urine concentration. *British Medical Journal*, 901-905, 1954.
12. MILLET J. — Le coefficient post-hypophysaire. *Thèse Paris*, 1953.
13. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et LAFFITE. — Les épreuves de VOLHARD dans l'étude du fonctionnement rénal. *Presse Médicale*, 39, 1557, 1931.

14. RAPOPORT S., BRODSKY W. A. et WEST C. D. — Excretion of solutes and osmotic work of the « resting » kidney of hydropenic man. *Am. J. Physiol.*, 157 : 357-362, 1949.
15. RAPOPORT S., WEST C. D. et BRODSKY W. A. — Excretion of solutes and osmotic work during osmotic diuresis of hydropenic man. The ideal and the proximal and distal tubular work : the biological maximum of work. *Am. J. Physiol.*, 157 : 363-386, 1949.
16. RAPOPORT S. et WEST C. D. — Ionic antagonism : effect of various anions on chloride excretion during osmotic diuresis in the dog. *Am. J. Physiol.*, 162 : 668-676, 1950.
17. RAPOPORT S. et WEST C. D. — Excretion of sodium and potassium during osmotic diuresis in the hydropenic man. *Am. J. Physiol.*, 163 : 175-180, 1950.
18. RATHERY F. — « Physiologie des reins ». *Traité de Physiologie normale et pathologique*. ROGER G. H., BINET L., 341. Masson, Paris, 1928.
19. RAVAUULT P. P., GUINET P., ROCHE L. — Les épreuves de VOLHARD. *J. Méd. de Lyon*, 217-227, 20 Mars 1946.
20. RAVAUULT P. P., MULLER B. et MESSIN. — Réflexions sur la valeur des épreuves de perméabilité rénale en période de restriction alimentaire. *Soc. de Méd. et Sciences médicales*, 34 : 177-181, 1943.
21. SMITH H. W. — The Kidney. *Oxford medical publications*, New-York, 1951.
22. THOMPSON D. D. et BARRET H. J. — Urine flow and solute excretion during osmotic diuresis. *Am. J. Physiol.*, 176 : 33-38, 1954.
23. TRÆGER J. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle des reins. *Helvetica chirurgica Acta chirurgica Acta*, 21 : 137-154, 1954.
24. WESSON L. G. — Electrolytes excretion Studies in the dog. *Methods in Medical research*, 5 : 175-191, 1952. — Year Book publ. Chicago.
25. WESSON L. G. et ANSLOW W. P. — Effect of osmotic and mercurial diuresis on simultaneous diuresis. *Am. J. Physiol.*, 170 : 255-269, 1952.
26. WEST C. D. et RAPOPORT S. — Urine flow and solute excretion of hydropenic dog under « resting » conditions and during osmotic diuresis. *Am. J. Physiol.*, 163 : 159-174, 1950.
27. WEST C. D. et RAPOPORT S. — Glomerular filtration rate and renal plasma flow during mannitol loading in hydropenic dogs. *Proc. Soc. Exper. biol. and Med.*, 74 : 716-717, 1950.
28. WEST C. D., KAPLAN S. A., FOMON S. J. et RAPOPORT S. — Urine flow and solute excretion during osmotic diuresis in hydrated dogs : rôle of distal tubule in the production of hypotonic urine. *Am. J. Physiol.*, 170 : 239-254, 1952.
29. WEST C. D., TRÆGER J. et KAPLAN S. A. — Relative effectiveness of hydropenia and of pitressin on producing a concentrated urine. *Am. J. Physiol.*, 179 : 684, 1954.
30. WOLF A. V. — The urinary function of the kidney. — Grune et Stratton, New-York, 1950.
31. ZAK G. A., BRUN C. et SMITH H. W. — The mechanism of formation of osmotically concentrated urine during the anti-diuretic State. *J. Clin. Invest.*, 33 : 1064-1074, 1954.

## Table des Matières

---

|                                                                                                     | PAGES |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION .....                                                                                  | 11    |
| CHAPITRE I. — <i>Rappel physiologique et historique</i> ....                                        | 13    |
| CHAPITRE II. — <i>Etude de la diurèse osmotique</i> .....                                           | 19    |
| 1. Les faits .....                                                                                  | 20    |
| — Relation débit/osmolarité .....                                                                   | 21    |
| — Relation débit/quantité de substances<br>excrétées par minute .....                               | 22    |
| — Excrétion des électrolytes et composi-<br>tion de l'urine pendant la diurèse osmo-<br>tique ..... | 23    |
| — Les clearances au cours de la diurèse<br>osmotique .....                                          | 26    |
| 2. Interprétation des faits .....                                                                   | 26    |
| — L'excrétion des constituants et la réab-<br>sorption d'eau. ....                                  | 26    |
| — Calcul de la réabsorption distale d'eau. ....                                                     | 28    |
| — Les facteurs qui règlent la réabsorption<br>d'eau au cours de la diurèse osmotique. ....          | 29    |
| 3. Applications de la diurèse osmotique .....                                                       | 30    |
| CHAPITRE III. — <i>Action de la post-hypophyse sur la<br/>    concentration urinaire</i> .....      | 33    |
| 1. Technique générale des expériences .....                                                         | 34    |
| 2. Résultats .....                                                                                  | 37    |
| — Effet de la post-hypophyse chez les<br>sujets hydratés .....                                      | 37    |

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| — Comparaison entre l'osmolarité de l'urine<br>chez les sujets hydratés traités par<br>l'hormone post-hypophysaire et chez<br>les sujets hydropéniques ..... | 37 |
| — Temps de latence et résultat de l'action<br>prolongée de l'hormone post-hypophy-<br>saire .....                                                            | 40 |
| — Rôle de l'hormone post-hypophysaire<br>dans le maintien d'une concentration<br>maximale après hydratation du sujet<br>hydropénique .....                   | 41 |
| 3. Discussion .....                                                                                                                                          | 42 |
| — Incapacité de l'hormone post-hypophy-<br>saire à compenser exactement l'état<br>d'hydropénie .....                                                         | 42 |
| — Etude de l'action de l'hormone post-<br>hypophysaire sur la concentration uri-<br>naire, en tenant compte de l'osmolarité<br>du plasma .....               | 42 |
| — Interprétation des faits .....                                                                                                                             | 45 |
| — Conclusion .....                                                                                                                                           | 45 |
| CHAPITRE IV. — <i>Technique de l'épreuve de diurèse<br/>osmotique clinique</i> .....                                                                         | 47 |
| CHAPITRE V. — <i>Emploi de la diurèse osmotique comme<br/>test fonctionnel rénal. Quelques exemples d'application</i> .....                                  | 53 |
| 1. Comparaison avec les épreuves de Volhard ..                                                                                                               | 53 |
| 2. Exemples d'emploi comme test fonctionnel<br>rénal .....                                                                                                   | 56 |
| 3. Influence du régime sur la concentration uri-<br>naire .....                                                                                              | 60 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                                                                            | 65 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                                                                          | 67 |

---

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX — J. PATISSIER.

---





